

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

**Stoffwechseluntersuchungen
nach offenen Herzoperationen unter
Ruhebedingungen und Arbeit
der quergestreiften Muskulatur**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Mostafa Farmand
aus Teheran / Iran

1977 # 340

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

**Stoffwechseluntersuchungen
nach offenen Herzoperationen unter
Ruhebedingungen und Arbeit
der quergestreiften Muskulatur**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Mostafa Farmand
aus Teheran/Iran

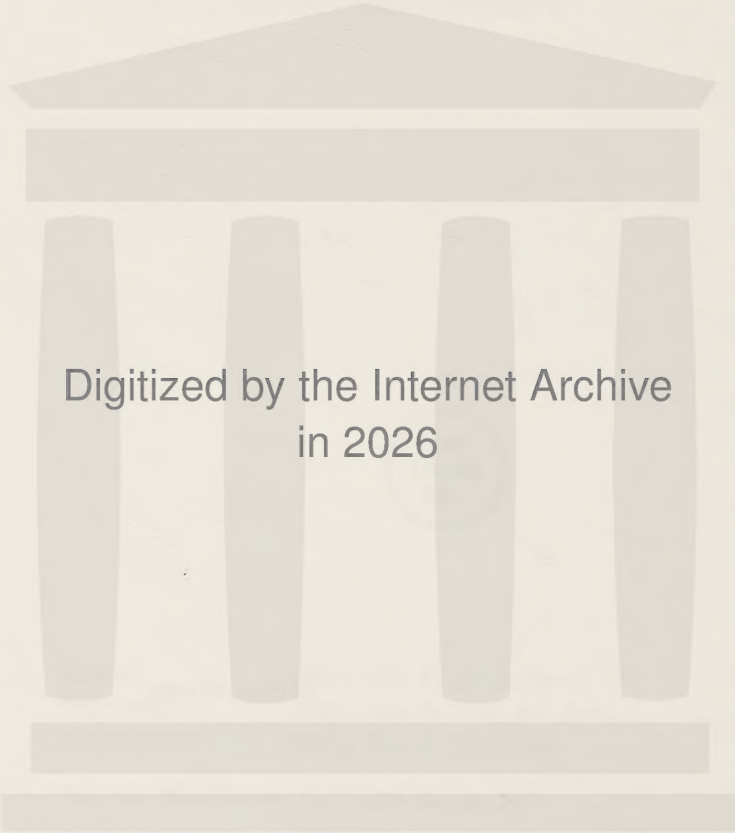
Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent:	Prof. Dr. J. von der Emde
Korreferent:	Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.10.1977

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548225_0043

Inhaltsverzeichnis	Seite
I. Einleitung	1
II. Fragestellung	2
III. Untersuchung und Methoden	3
IV. Patientengut: Einteilung und Beschreibung	7
V. Kurvendarstellung und Fehlerbestimmung	9
VI. Kurven, Ergebnisse und Diskussion	
1. Kohlenhydratstoffwechsel	10
2. Lipidstoffwechsel	28
3. Enzyme	36
4. Energiereiche Phosphate	47
5. Hämoglobin und Hämatokrit	54
6. Gasanalyse A) Säure-Basen-Haushalt	59
B) Sauerstoff	69
VII. Individuelle Auswertung: Diabetiker	79
VIII. Zusammenfassung und Schlußfolgerung	80
IX. Literaturverzeichnis	85

I. Einleitung

Homöostase und Kreislaufstabilität sind durch ein Netz aktiver Regulationsmechanismen bedingt. Herzoperationen, insbesondere unter extrakorporaler Zirkulation, sind ein massiver Störfaktor. Um einen Zusammenbruch des Systems zu verhindern, muß durch äußere Hilfe der Regulationsvorgang unterstützt werden. Störungen des Gesamtstoffwechsels sind bedingt durch die Inaktivierung quergestreifter Muskulatur, Ruhigstellung des Magen-Darm-Traktes, Parenteralzufuhr von Flüssigkeit über Elektrolyte und Medikamente. Beeinflußt sind Stoffwechselvorgänge durch Narkotika.

Über den Myokardstoffwechsel sind viele Untersuchungen angestellt worden (4, 47, 49, 67, 69, 70, 71), auch bei rheumatischen (38) und zyanotischen Vitien (86).

Eine Reihe von Untersuchungen über den Herzstoffwechsel und Gesamtstoffwechsel unter Belastung liegen vor.

Spärlich sind die Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel nach Herzoperationen unter extrakorporaler Zirkulation.

Interessant erschien bei der Fülle von Voruntersuchungen in wieweit die Stoffwechselparameter in der frühen postoperativen Phase unter der Aktivierung des Stoffwechsels der quergestreiften Muskulatur durch Muskelarbeit beeinflußt werden.

II. Fragestellung

1. Welchen Einfluß hat die Arbeit der quergestreiften Muskulatur (aktive Bewegungsübungen) auf den postoperativen Gesamtstoffwechsel.
2. Läßt sich durch frühzeitige Stoffwechselaktivierung der quergestreiften Muskulatur eine raschere Normalisierung des Stoffwechsels erreichen.
3. Welche prognostische Bedeutung haben primäre Stoffwechselstörungen auf die postoperativen Werte der meßbaren Metaboliten.

III. Untersuchung und Methoden

1. Bestimmung und Berechnung

Das arterielle Blut wurde aus der Arteria radialis, das venöse aus der Vena cava superior bzw. dem rechten Vorhof entnommen.

Kohlenhydratstoffwechsel:

bestimmt wurden	:	Laktat arteriell und venös
		Pyruvat arteriell und venös
		Glucose arteriell und venös
berechnet wurden	:	AVD Laktat
		AVD Pyruvat
		AVD Glucose
		Laktat-Pyruvat Quotient
		arteriell und venös

Lipidstoffwechsel :

bestimmt wurden	:	Freies Glyzerin venös
		Unveresterte Fettsäuren venös
		Acetoacetat arteriell

Enzyme :

bestimmt wurden	:	LDH venös
		α -HBDH venös
		CPK venös
		Cholinesterase venös
berechnet wurde	:	LDH- α -HBDH Quotient venös

Energierreiche Phosphate :

bestimmt wurden	:	ATP arteriell und venös
		ADP arteriell
		AMP arteriell
berechnet wurden	:	AVD ATP
		ATP + ADP + AMP arteriell
bestimmt wurden	:	Hämoglobin arteriell und venös
		Hämatokrit arteriell
		Blutgase arteriell und venös
		Herzfrequenz, Blutdruck, Atem-
		frequenz

2. Methoden

Die Metaboliten wurden mit den von der Firma Boehringer Mannheim gelieferten Testsubstanzen (10), der Hämatokrit nach der Mikromethode bestimmt.

Die Gasanalyse wurde teilweise nach der Methode "Eschweiler" direkt oder nach "Astrup" indirekt durchgeführt, die Sauerstoffsättigung mit dem OSM 1 Hillerkus bestimmt. Es wurde bei einem Patienten immer nur eine Methode angewandt.

AVD O₂ wurde nach der folgenden Formel berechnet:

$$\begin{aligned} \text{AVD O}_2 &= \text{O}_2\text{-Gehalt arteriell} - \text{O}_2\text{-Gehalt venös} \\ \text{O}_2\text{-Gehalt} &= \frac{\text{Hb} \cdot 1,34 \cdot \text{O}_2\text{-Sättigung}}{100} \end{aligned}$$

Der physikalisch gelöste Teil des Sauerstoffes wurde nicht berücksichtigt.

Herzfrequenz: wurde aus dem EKG bestimmt

Blutdruck: nach Riva Rocci

Atemfrequenz: wurde pro Minute ausgezählt

Die Patienten waren ständig unter EKG-Kontrolle.

Ihr arterieller Druck konnte über den Monitor verfolgt werden.

Die angegebenen Normwerte sind von der Firma Boehringer Mannheim mit Referenzen in der Testfibel (11) angegeben.

3. Belastung

Die Patienten mußten liegend 5 - 10 Minuten ein Pedal treten (Mühe' sches Tretrad).

Es gab vier Belastungsstufen:

60 U, 100 - 130 U, 150 U und 200 U pro 5 - 10 Minuten.

Jeder Patient führte nur die Anzahl der Umdrehungen durch, die ihm ohne Beschwerden zugemutet werden konnte.

Um die Wirkung erst auszutesten, wurde bei jedem Patienten mit 60 U begonnen.

4. Untersuchungshergang

Nach der Praemedikation zwei Stunden vor der Operation mit Atropin^R und Thalamonal^R wurde eine Neuroleptnarkose durchgeführt. Die Operation wurde bei allen Patienten unter extrakorporaler Zirkulation ausgeführt.

Nach der Operation wurden die Patienten meist 6 - 7 Stunden später extubiert (Beatmungszeit ca. eine Stunde kürzer). Infundiert wurden vor der Operation Plasmaproteinlösung und Laevulose 5 %, während der Operation Laevulose oder Glucose und eventuell Blutkonserven, nach der Operation Tutofusin EZX^R und eventuell Blutkonserven.

An Medikamenten erhielten die Patienten nach der Operation je nach Bedarf Morphin^R, Isoptin^R, Nitro^R, DHBPF^R.

Am ersten postoperativen Tag wurde eine bis zwei Stunden vor und eine Stunde nach der Belastung eine körperliche Anstrengung (soweit möglich) vermieden.

Die Blutentnahmen waren jeweils

- | | |
|------------------------------|--|
| am Operationstag | 1. 15 - 30 Minuten nach Einleitung der Narkose |
| | 2. 30 - 40 Minuten nach Beendigung der Operation |
| am ersten postoperativen Tag | 3. kurz vor der Belastung
ca. 20 Stunden nach der Operation |
| | 4. 5 Minuten nach der Belastung |
| | 5. 45 Minuten nach der Belastung |

IV. Patientengut

Es traten alle Schweregrade der Herzerkrankungen (nach der NYHA-Klassifikation) bei den untersuchten Patienten auf.

Die Stoffwechsellage und der Trainingszustand vor der Operation wurden bei der Auswahl der Patienten nicht berücksichtigt. Belastet wurden nur Patienten, die keine Komplikationen zeigten und sowohl einen arteriellen wie venösen Zugang hatten.

Aortokoronarer Bypass	5
Aortenklappenersatz	8
Aortenklappenwechsel	1
Aneurysmaresektion + Aortenklappenersatz	1
Mitralklappenersatz	16
Mitralkommissurotomie	1
Trikuspidalklappenersatz	1
Doppelklappenersatz	
Aortenklappe + Mitralklappe	3
Aortenklappe + Mitralkommissurotomie	1
Trikuspidalklappe + Mitralklappe	1
ASD I, ASD II	7
ASD + Pulmonaliskommissurotomie	1
Aneurysmaresektion	1

	gesamt	belastet
Anzahl der Patienten	47	33
davon Männer	23	16
Frauen	24	17
Diabetiker	9	7

Gewicht (kg)	66.9	(46 - 90)
Größe (cm)	167	(141 - 185)
Körperoberfläche (m ²)	1.75	(1.45 - 2.10)
Alter (Jahre)	41.1	(14.5 - 61)

Belastung	
60 U	17
100 - 130 U	8
150 U	5
200 U	3
gesamt	33

V. Kurvendarstellung und Fehlerbestimmung

Die Einzelverläufe für eine Bestimmung wurden jeweils in einer Zeichnung (Plot) wiedergegeben. Dadurch ist es möglich, die Werte jedes einzelnen Patienten zu jeder Messung zu verfolgen.

Die Zeichnungen wurden mit dem "Benson-Plotter" im Rechenzentrum der Universität Erlangen-Nürnberg angefertigt. Um den Meßfehler der Bestimmungsmethode festzustellen, wurden jeweils aus einer Kontrollprobe je nach Methode 10 - 31 Einzelmessungen, teilweise als Doppel- und Dreifachbestimmung, gemacht. Die Berechnung der Standardabweichung (s) und des Variationskoeffizienten (V) wurde nach den folgenden Formeln durchgeführt.

$$\text{Standardabweichung } s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

n Anzahl der einzelnen Meßwerte
 x_i der einzelne Meßwert
 $\bar{x}$ Mittelwert = $\frac{\sum x_i}{n}$

$$\text{Variationskoeffizient } V (\%) = \frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$$

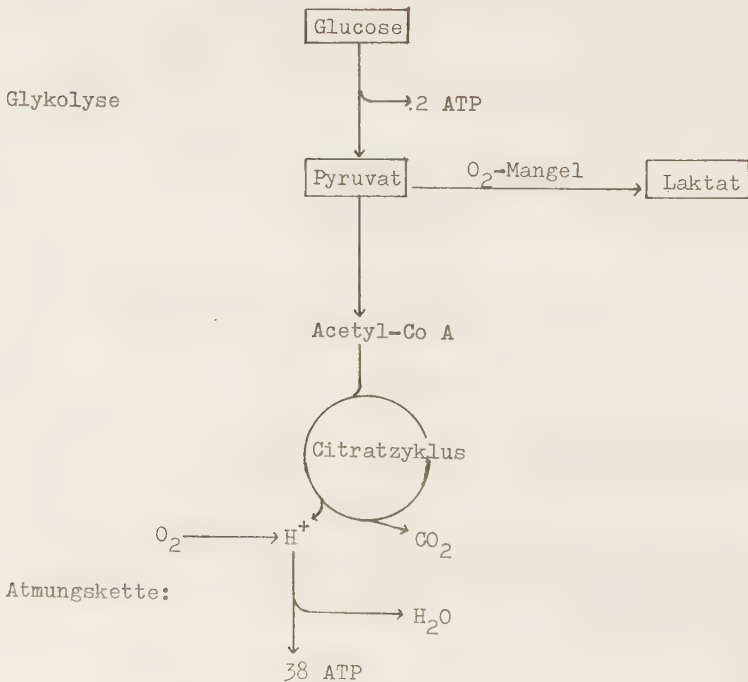
In den Zeichnungen wurde die doppelte Standardabweichung 2 s und der Variationskoeffizient V (%) als Maß für den Meßfehler angegeben.

VI. Kurven, Ergebnisse und Diskussion

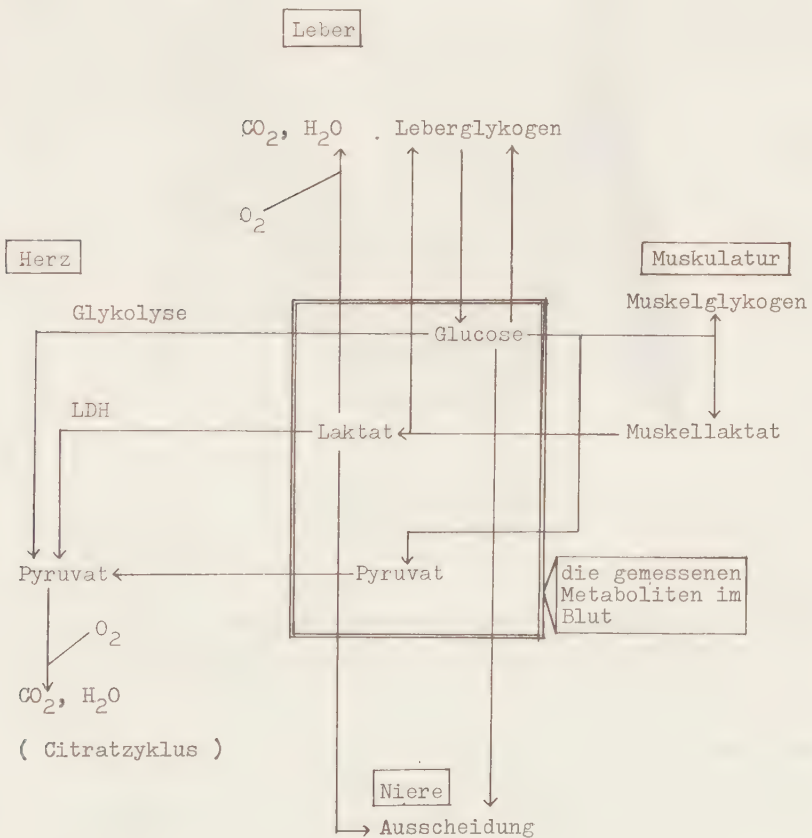
1. Kohlenhydratstoffwechsel

a) Grundlagen

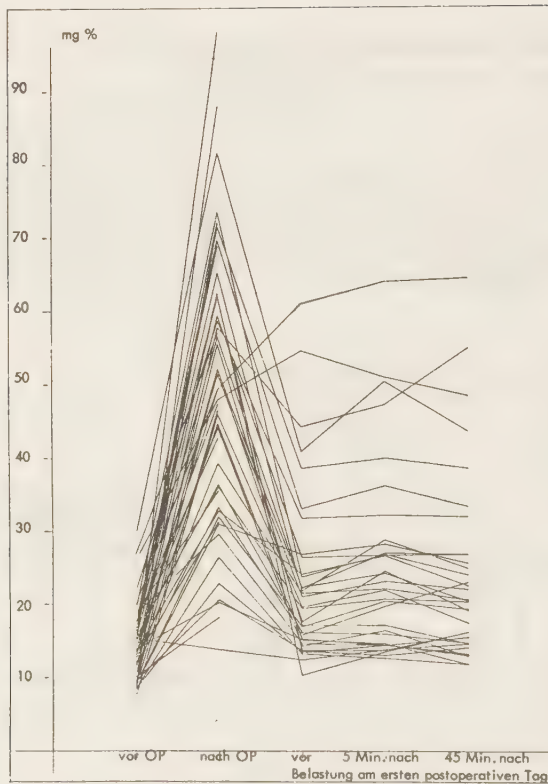
Die Glucose und ihre phosphorylierte Form spielen im Organismus eine wichtige Rolle. Der wichtigste Abbauweg ist die Glykolyse. Dieser Weg ist nicht nur für die Energiegewinnung bei O_2 -Mangel von Bedeutung sondern ist auch die Voraussetzung für den Endabbau der Kohlenhydrate im Citratzyklus, wobei wesentlich mehr Energie gewonnen wird.



Schema des Kohlenhydratstoffwechsels im Organismus.
Wechselbeziehung Herz, quergestreifte Muskulatur,
Leber und Niere



b) Ergebnisse



Laktat arteriell

n = 47

belastet: n = 33

2 s = 0,34

V = 1,5 %

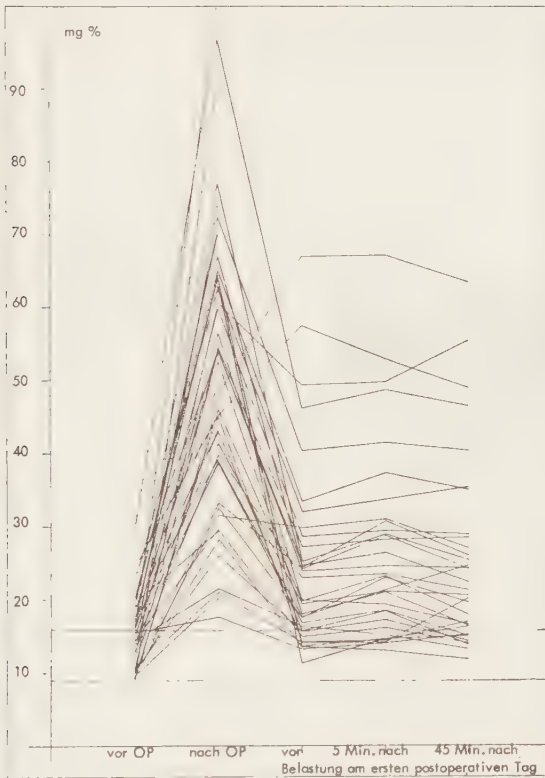
Normbereich in Ruhe: -

Laktat arteriell

Ca. ein Drittel der Werte der Patienten war bereits vor Operationsbeginn über dem Normbereich. Nach der Operation stiegen die Werte weiter an, wobei sie sehr stark streuten (13.8 - 98.0 mg %).

Am ersten postoperativen Tag war mit Ausnahme von zwei Patienten ein Abfall der Werte zu verzeichnen.

Die Belastung bewirkte bei allen Patienten nach 5 Minuten einen Anstieg und nach 45 Minuten eine weitgehende Normalisierung der arteriellen Werte.



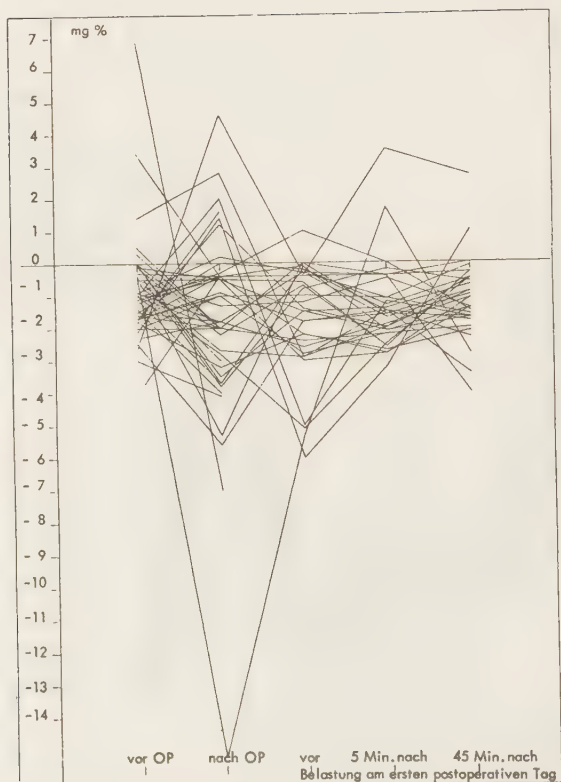
Laktat venös

n = 47
belastet: n = 33

Normbereich in Ruhe:
9-16 mg/100 ml Blut

Laktat venös

Vor der Operation, nach der Operation und am ersten postoperativen Tag war ein ähnlicher Kurvenverlauf wie bei Laktat arteriell zu vermerken. Die venösen Werte lagen meist noch höher als die arteriellen.



AVD Laktat

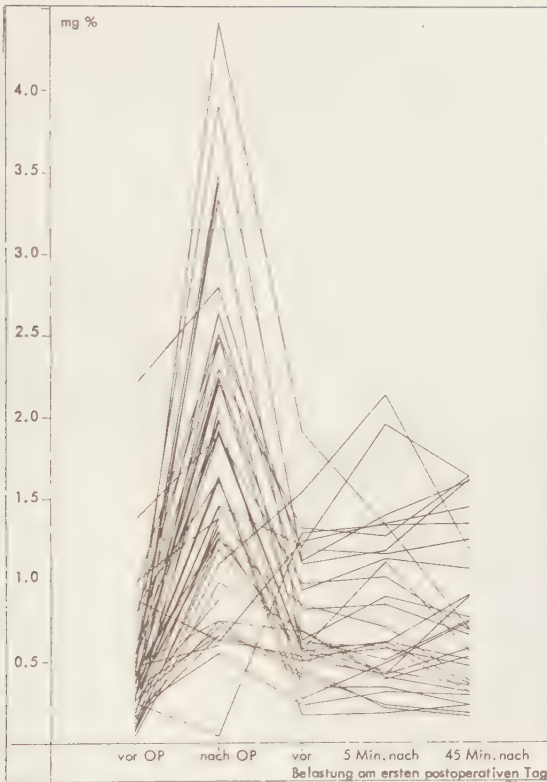
n = 47

belastet: n = 33

AVD Laktat

Mit Ausnahme von fünf Patienten fanden wir immer eine negative AVD. Die große Streuung nach der Operation nahm am ersten postoperativen Tag wieder ab.

Nach der Belastung konnten wir bei den meisten Patienten keine wesentliche Änderung feststellen. Nur die Patienten, (Anzahl 4) die eine größere AVD als $-3.5 \text{ mg } \%$ hatten, stiegen mit ihren Werten nach fünf Minuten an, was für eine Laktatextraktion spricht. Dieser Effekt hielt auch noch nach 45 Minuten an.



Pyruvat arteriell

$n = 47$
 belastet: $n = 33$
 $2s = 0,08$
 $V = 4,08 \%$

Normbereich in Ruhe: -

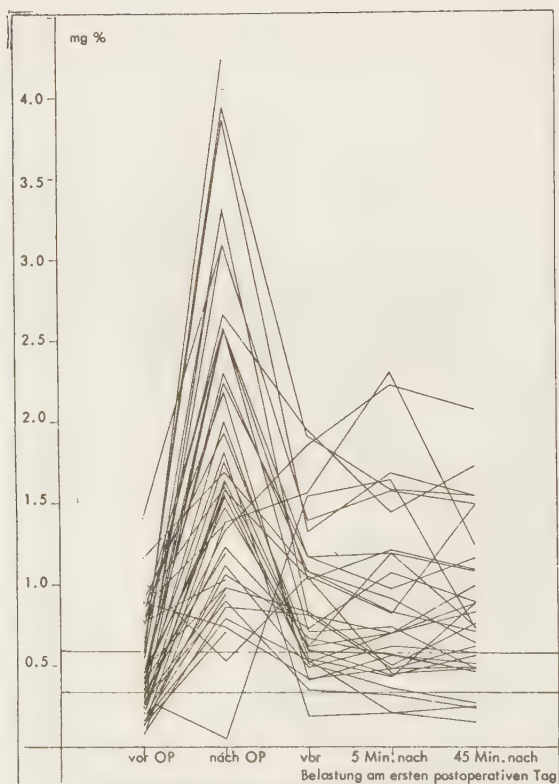
Pyruvat arteriell

Im Gegensatz zu den Laktatwerten waren vor Operationsbeginn die Pyruvatwerte von mehr als der Hälfte der Patienten im oder sogar unter dem Normbereich. Extremwerte kamen vor ($0,04 - 2,2 \text{ mg } \%$). Nach der Operation stiegen die Werte mit drei Ausnahmen über die Norm, wobei die Streuung stark zunahm.

Am ersten postoperativen Tag war aber bereits ca. die Hälfte der Werte in oder unter den Normbereich abgefallen.

Bei den Patienten mit abfallenden Werten nach der Operation zeigte sich jetzt ein Anstieg.

Die Belastung führte bei den 5 Minuten Werten zu keiner einheitlichen Änderung. Nach 45 Minuten wurden meist die Werte von vor der Belastung erreicht.



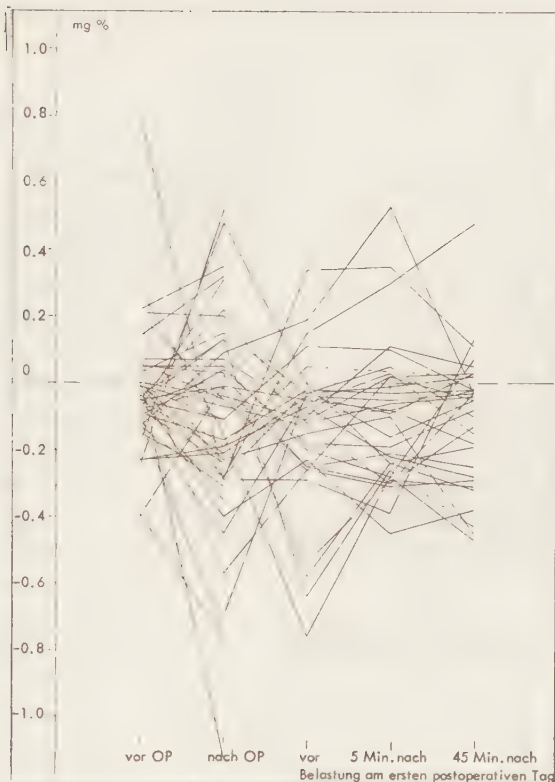
Pyruvat venös

n = 47
belastet: n = 33

Normbereich in Ruhe:
0,36-0,59 mg/100 ml
Nüchternblut

Pyruvat venös

Die Kurvenverläufe waren ähnlich dem Pyruvat arteriell.



AVD Pyruvat

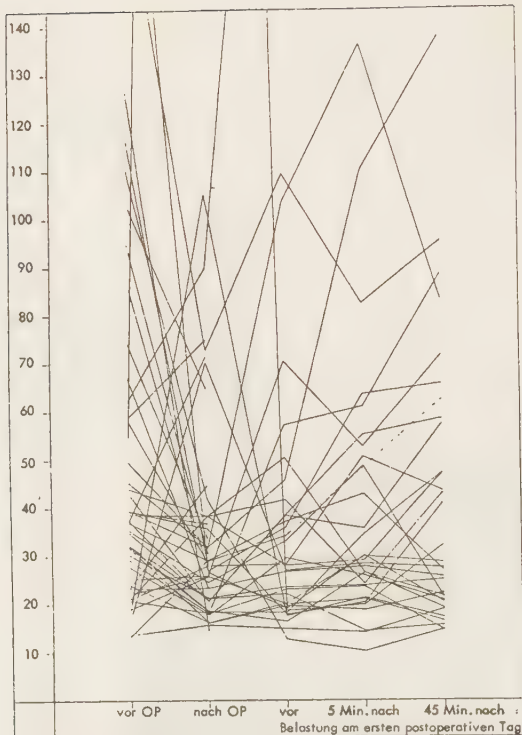
n = 47

belastet: n = 33

AVD Pyruvat

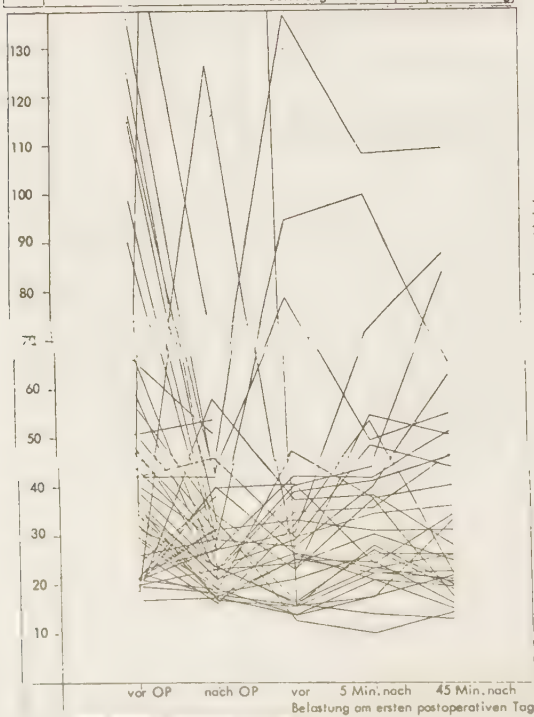
Die AVD-Werte vor und nach der Operation waren sowohl negativ als auch positiv. Sie streuten allgemein sehr, die Kurven verliefen uncharakteristisch.

Am ersten postoperativen Tag waren die Werte außer bei fünf Patienten negativ. Auch die Belastung führte zu keiner einheitlichen Änderung. Nur bei den Patienten (Anzahl 4), die eine größere AV Differenz als -0.35 mg % hatten, war ein Anstieg der Werte nach fünf Minuten zu verzeichnen, d. h., sie verbrauchten Pyruvat.



Laktat/Pyruvat
arteriell

n = 47
belastet: n = 33



Laktat/Pyruvat
venös

n = 47
belastet: n = 33

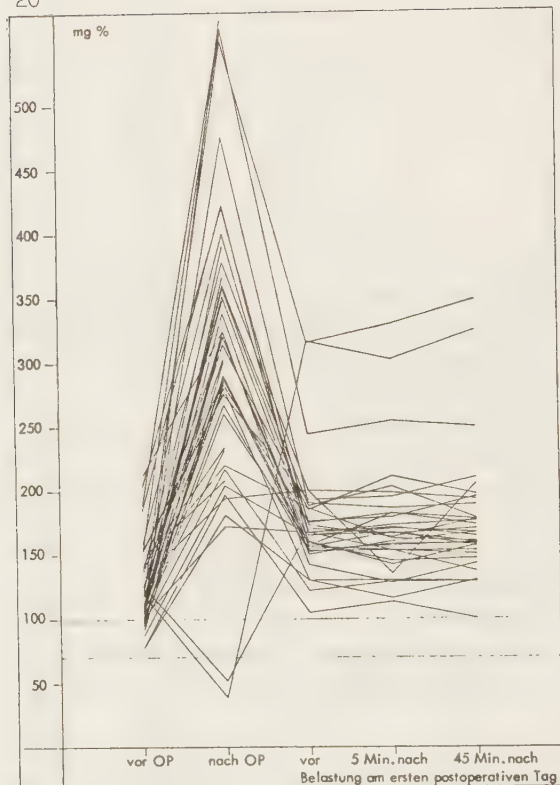
Laktat-Pyruvat Quotient arterio - venös

Die vor Operationsbeginn stark erhöhten und streuenden Werte fielen nach der Operation bei zwei Drittel der Patienten ab, und stiegen bei einem Drittel an, wobei die Werte von vor der Operation nicht erreicht wurden.

Am ersten postoperativen Tag stiegen die Werte bei ca. zwei Drittel der Patienten wieder an.

Die Belastung führte zwar zu deutlichen aber unterschiedlichen Änderungen.

Bei dem Vergleich von arteriellen und venösen Quotienten fällt auf, daß die venösen Quotienten niedriger sind.



Glucose arteriell

n = 47

belastet: n = 33

2 s = 3,6

V = 1,8 %

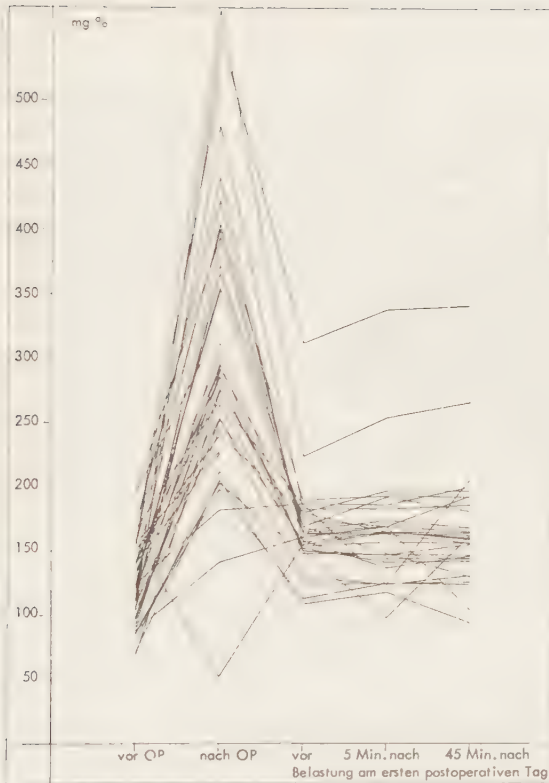
Normbereich in Ruhe:

70-100 mg/100 ml

Glucose arteriell

Bei ca. drei Viertel der Patienten fanden sich bereits vor Operationsbeginn deutlich erhöhte Werte (211 mg %). Nach der Operation stiegen diese weiter über die Norm, außer bei zwei Patienten. Es wurden auch Extremwerte erreicht (39 - 566 mg %). Am ersten postoperativen Tag fielen die Werte ab, wobei sie alle noch über der Norm lagen. Nach der Operation abgefallene Werte stiegen jetzt an. Drei Patienten hatten deutlich erhöhte Werte (über 200 mg %).

Die Belastung bewirkte unterschiedliche Änderungen der Werte. Bei den Patienten mit erhöhten Werten wurde nach 45 Minuten ein weiterer Anstieg beobachtet. Einen deutlichen Abfall nach fünf Minuten und anschließenden Anstieg zeigte nur ein Patient.



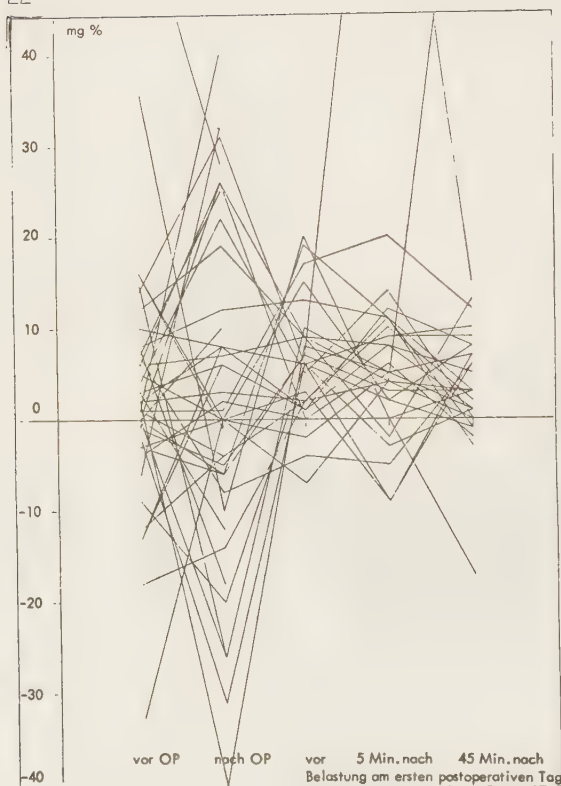
Glucose venös

belastet: n = 43
n = 29

Glucose venös

Es war ein ähnlicher Kurvenverlauf wie arteriell zu verzeichnen.

Nach Belastung konnte eine deutliche Veränderung bei vier Patienten beobachtet werden.



AVD Glucose

n = 43

belastet: n = 29

AVD Glucose

Es bestand eine sehr starke Streuung vor Operationsbeginn, die nach der Operation zunahm und erst am ersten postoperativen Tag geringer wurde. Es wurden bei den Patienten beträchtliche AV-Differenzen gefunden (- 40 bis + 40 mg %). Es schien, daß Werte, die nach der Operation anstiegen, am ersten postoperativen Tag fielen und umgekehrt. Zu diesem Zeitpunkt hatten daher die Patienten mit drei Ausnahmen eine positive AVD. Die Belastung führte zu deutlichen aber uncharakteristischen Änderungen. Nach 45 Minuten nahm die Streuung ab.

c) Diskussion

Kohlenhydrate

Die von uns gemessenen Glucose-, Pyruvat- und Laktatspiegel im Blut stiegen bis zu einem Maximum nach der Operation an und fielen am 1. postoperativen Tag wieder ab.

Autoren, die nur den Herzstoffwechsel nach Herzoperationen untersucht haben, fanden ähnliche Kurvenverläufe für das Herz (67, 68, 69, 70, 71).

Da wir bis zur ersten Blutentnahme nur Plasmaproteinlösung und Laevulose infundiert hatten, zeigen die erhöhten präoperativen Werte schon eine Umstellung des Körperstoffwechsels, welche nach der Operation voll ausgeprägt ist.

Der "Streß" vor der Narkose und die Narkose selbst bewirken eine verstärkte Katecholaminausschüttung (39, 62). Dies führt einerseits zu einer Steigerung der Glykolyse, andererseits zu einer Hemmung der Insulinsekretion (69). Die präoperativen Laktat- und Glucosewerte und der starke Anstieg nach der Operation sind der Ausdruck dafür.

Die Glucose wird dann zu Pyruvat abgebaut, welches somit ansteigt. Ob eine vermehrte Produktion allein oder auch eine verminderte Einschleusung in den Citratzyklus der Grund für diesen starken Anstieg ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Tatsächlich fanden wir bei mehr als der Hälfte unserer Patienten eine Produktion von Pyruvat nach der Operation. Die verminderte Einschleusung in den Citratzyklus, die eine endergonische Reaktion ist, beruht auf einem verminderten ATP-Gehalt nach der Operation (39).

Der Anstieg des Laktats ist eng mit dem des Pyruvats gekoppelt. Dies zeigt sich an dem Laktat-Pyruvat-Quotienten. Die vor der Operation berechneten stark erhöhten Werte entstehen durch erhöhte Laktat- und / oder erniedrigte Pyruvatwerte.

Wenn man vom Laktat-Pyruvat Quotienten des Blutes auf den NAD-NADH₂ Quotienten des Gewebes schließt (38, 86), läßt der hohe Laktat-Pyruvat Quotient einen anaeroben Stoffwechsel vermuten, obwohl nach den arteriellen pO₂-Werten (siehe diese) zu urteilen, die O₂-Versorgung ausreichend sein müßte. Andere Autoren glauben jedoch, daß der Laktat-Pyruvat Quotient im Blut wesentlich von den Blutzellen beeinflußt wird (26).

Nach der Operation kommt es zu einem verhältnismäßig stärkeren Anstieg von Pyruvat als von Laktat. Dadurch wird der Laktat-Pyruvat Quotient kleiner.

Der Laktat-Anstieg ist unabhängig von der Art und Schwere der Operation. So wurde auch bei leichteren Operationen (Dauer 60 Minuten) ein Anstieg von Laktat festgestellt, der aber im Normbereich lag (39). Der über die Norm erhöhte Laktat-Spiegel nach offenen Herzoperationen ist die Folge des extrakorporalen Kreislaufs (106), wobei wir keine Abhängigkeit von der Dauer des Bypasses finden konnten. Das Laktat im Blut könnte einerseits aus den zerstörten Erythrozyten stammen, andererseits Ausdruck einer Hypoxie während der Perfusion sein (Excesslaktat) (57). Wir konnten bei vielen Patienten nach der Operation eine Produktion von Laktat feststellen. Sowohl die Niere als auch die Leber spielen bei der Eliminierung des im Blut vermehrten Laktats und der Glucose am ersten postoperativen Tag eine wichtige Rolle. Ein Verbrauch oder auch eine Produktion von Glucose im Gesamtstoffwechsel konnte nicht eindeutig festgestellt werden. Wir fanden jedoch, im Gegensatz zum Herzstoffwechsel, bei dem zu keiner Zeit eine AV Differenz nachgewiesen werden konnte (4, 71), jederzeit eine deutliche AVD in Bezug auf den Gesamtkörperstoffwechsel.

Eine Laktatextraktion fanden wir nur bei wenigen Patienten. Andere Autoren konnten für das Myokard einen Verbrauch von Laktat nur direkt nach der Operation und am 2. postoperativen Tag (67, 69, 71) und bei Patienten mit ischämischen Herz-erkrankungen auch während der Operation nachweisen (47). Die Elimination von Pyruvat geschieht am 1. postoperativen Tag schneller als die von Laktat, da die Sauerstoffversorgung des Gewebes besser wird. Daher nimmt auch der Laktat-Pyruvat Quotient ab.

Belastung

Wie bereits früher berichtet worden ist, ändert sich nach einer geringen Belastung der arterielle Spiegel von Glucose wenig oder überhaupt nicht, da sofort gegenregulatorische Mechanismen von Seiten der Leber und Niere einsetzen (24, 26, 38). Eine Ausnützung von Glucose bei einer Belastung ist außerdem von der Intensität und Dauer der Belastung abhängig (19, 24, 99). Da wir aber Veränderungen sowohl im arteriellen Spiegel als auch bei der AV- Differenz beobachten konnten, obwohl unsere Belastung gering war, scheinen die oben erwähnten Mechanismen nach der Operation noch nicht voll funktionsfähig zu sein.

Deutliche Veränderungen in den Pyruvat-Werten fanden wir nur bei Patienten mit erhöhten Werten. Patienten, die eine größere AVD als $-0.35 \text{ mg } \%$ hatten, verbrauchten Pyruvat bei der Belastung. Sonst war die Reaktion auf die Belastung sehr unterschiedlich. Der geringe Anstieg der Laktat-Werte nach Belastung entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (19, 38) und ist als Ausdruck einer verstärkten Muskeltätigkeit und einer gesteigerten Abgabe des Muskellaktats infolge besserer Durchblutung anzusehen.

Einem Verbrauch von Laktat direkt nach der Belastung konnten wir nur bei den Patienten feststellen, deren arterieller Spiegel besonders hoch war und die eine AV Differenz größer als $-3.5 \text{ mg \%}$ hatten. Dieser Effekt war dann auch noch nach 45 Minuten zu sehen.

2. Lipidstoffwechsel

a) Grundlagen

Die meisten Lipide enthalten als wesentliche Bestandteile Fettsäuren. Diese spielen im Bau- und Energiestoffwechsel des Körpers eine wichtige Rolle. Ein geringer Teil der gesamten Fettsäuren wird als freie Fettsäuren (FFS) im Plasma an Albumin gebunden. Diese haben mit einer Halbwertszeit von 2 - 4 Minuten den größten Umsatz aller Serumfette. Die Fettsäuren stammen entweder aus den Nahrungslipiden oder aus dem Abbau endogener Lipide (besonders im Nüchternzustand). Das Depotfett, also die Triglyceride, wird durch Lipasen in FFS und Glycerin gespalten.

Triglyceride $\xrightarrow{\text{Lipase}}$ FFS + Glycerin

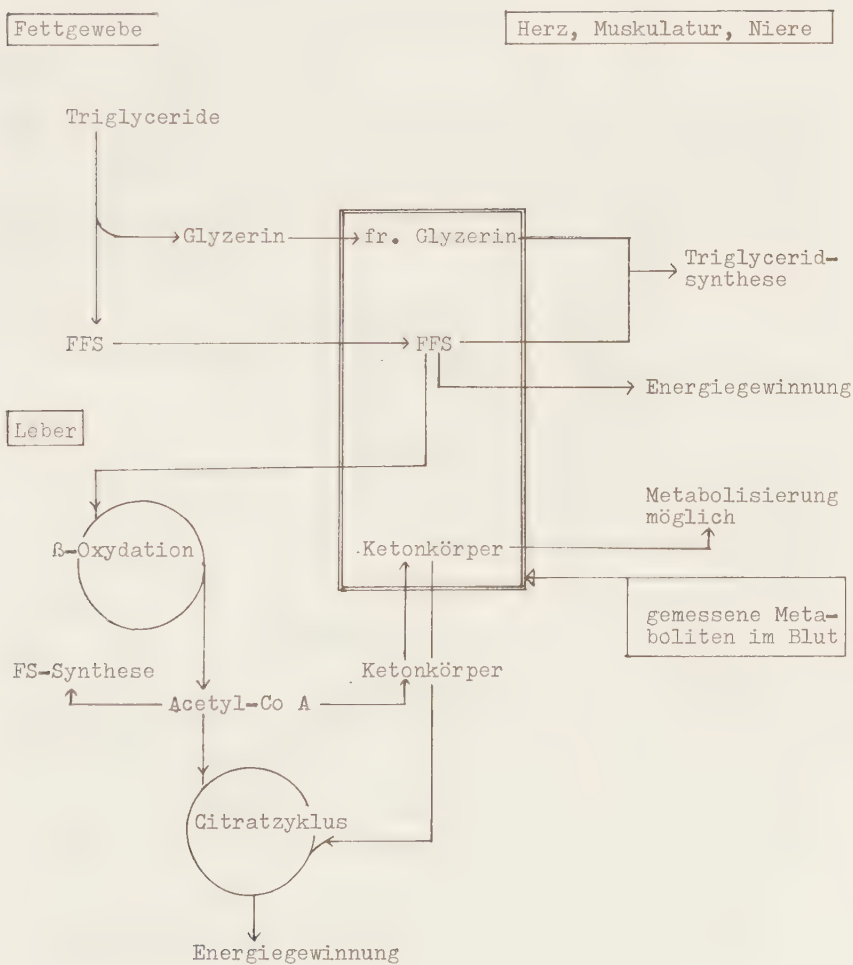
Da das Fettgewebe keine Glycerokinase hat, kann das Glycerin nicht zu Glycerin-3Ph umgewandelt werden, d. h., nicht sofort weiter verwertet werden und wird an das Blut abgegeben. Freies im Blut vorkommendes Glycerin (fr. Glycerin) ist somit ein Maß für die Lipolyse.

Die Regulation der Plasmakonzentration der FFS geschieht durch folgende Faktoren:

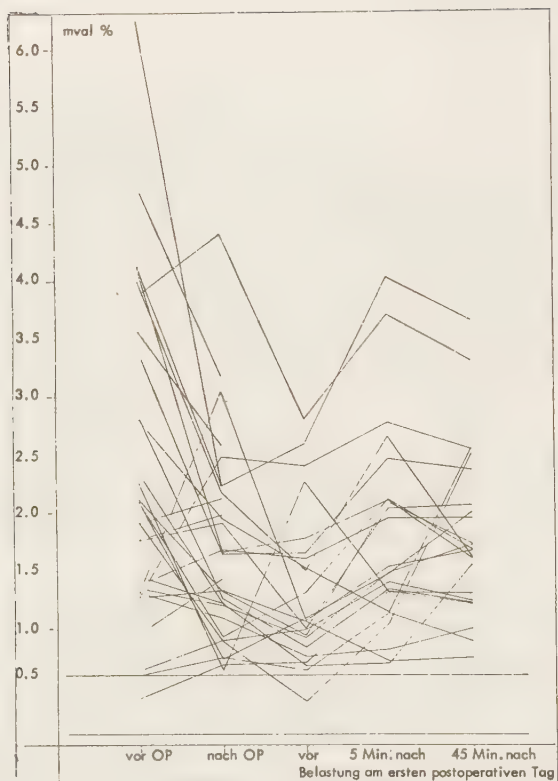
1. Bei erhöhter Glucosezufuhr kommt es zu einer Hemmung der FS-Mobilisation und umgekehrt.
2. Auch Hormone wirken auf den Fettstoffwechsel. Adrenalin und Noradrenalin stimulieren, Insulin hemmt die Lipolyse.
3. Längeres Fasten wirkt (durch fettmobilisierende Faktoren (?)) fördernd auf die Lipolyse.

Die Ketonkörper, Acetoacetat, Aceton und Hydroxybuttersäure sind physiologischerweise nur in geringen Mengen im Organismus vorhanden. Sie sind Zwischen- und Nebenprodukte des Fettsäurestoffwechsels. Zu einer gesteigerten Ketonkörperbildung kommt es, wenn der Abbau der FS schneller abläuft als ihre Synthese (NADPH_2 -abhängig) bzw. die Oxydation des beim Abbau entstehenden Acetyl-Co A in den Citratzyklus (z. B. bei Hunger und Diabetes).

Schema des Lipidstoffwechsels



b) Ergebnisse



Unveresterte Fettsäuren
venös

$n = 30$
belastet: $n = 23$
 $2s = 0,08$
 $V = 2,7\%$

Normbereich in Ruhe:
 $0,09 - 0,6$ mval/100 ml
Serum

Unveresterte Fettsäuren venös (FFS)

Wir fanden vor Operationsbeginn, außer bei einem Patienten, stark über die Norm erhöhte Werte (Werte bis $6,28$ mval %). Der größte Teil der Werte fiel nach der Operation ab.

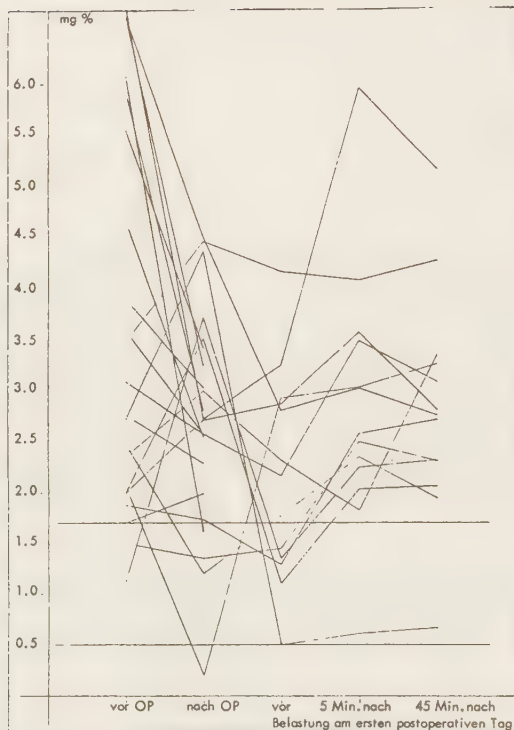
Ein geringer Teil stieg an, wobei drei stärkere Anstiege zu verzeichnen waren. Nach der Operation hatten die Diabetiker meist die höheren Werte.

Bei den Patienten mit ansteigenden Werten nach der Operation zeigte sich am ersten postoperativen Tag ein Abfall. Die Werte der anderen Patienten verhielten sich unterschiedlich.

Die Streuung vor Operationsbeginn und nach der Operation nahm am ersten postoperativen Tag ab.

Die Belastung führte außer bei drei Patienten zu einem Anstieg des FFS-Spiegels nach 5 Minuten. Nach 45 Minuten fielen die Werte wieder ab, die von vor der Belastung wurden jedoch nicht erreicht. Bei wenigen Patienten stiegen die Werte nach 45 Minuten weiter an. Die Diabetiker hatten nach 45 Minuten die höchsten Werte.

Ein Patient mit bekannter Hypercholesterinämie hatte zu jeder Zeit der Messung sehr hohe Werte.



Freies Glycerin venös

n = 22

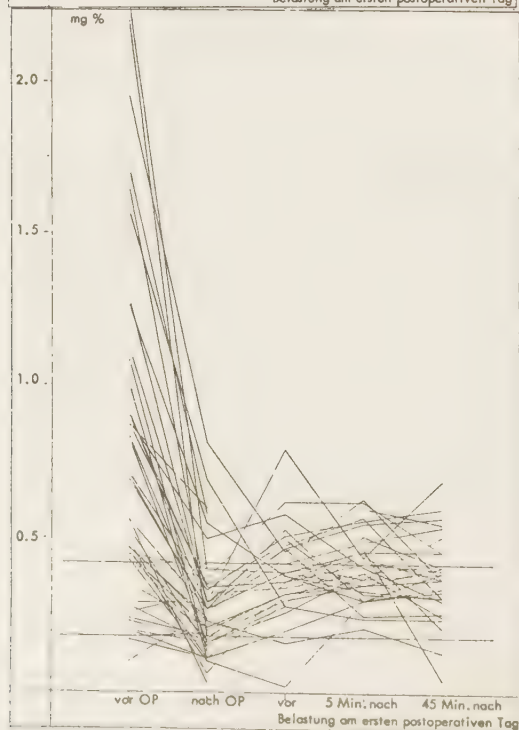
belastet: n = 13

2 s = 0,14

V = 6,6 %

Normbereich in Ruhe:

0,5 - 1,7 mg %



Acetoacetat arteriell

n = 46

belastet: n = 33

2 s = 0,14

V = 15,7 %

Normbereich in Ruhe:

0,18 - 0,42 mg/ml Blut

Freies Glyzerin venös

Der Kurvenverlauf war ähnlich dem der unveresterten Fettsäuren. Alle außer zwei Patienten hatten vor Operationsbeginn über die Norm erhöhte Werte. Nach der Operation war bei einem Drittel der Patienten ein Anstieg und bei zwei Drittel ein Abfall der Werte festzustellen. Am ersten postoperativen Tag fielen die Werte bei allen ab, wobei bei den Patienten, die nach der Operation einen starken Anstieg hatten, die Werte dann sogar im Normbereich lagen.

Die Belastung führte bei allen Patienten, außer bei einem, zu einer verstärkten Lipolyse. Die Werte stiegen nach fünf Minuten an, nach 45 Minuten fielen sie wieder ab. Die Werte von vor der Belastung wurden jedoch ebenfalls nicht erreicht.

Die Streuung war zu jedem Zeitpunkt groß.

Acetoacetat arteriell

Die stark erhöhten Werte vor Operationsbeginn fielen nach der Operation außer bei sechs Patienten (drei Diabetiker) in oder sogar unter den Normbereich ab, um am ersten postoperativen Tag wieder gering anzusteigen. Dabei nahm die starke Streuung von vor dem Operationsbeginn ab.

Die Belastung hatte keinen eindeutigen Effekt auf den arteriellen Acetoacetatspiegel.

c) Diskussion

Lipidstoffwechsel

Die Interpretation des Serumspiegels der FFS allein ist problematisch. Da wir aber vor Operationsbeginn auch erhöhte Glyzerin-Werte fanden, ist der stark erhöhte FFS-Spiegel ein Zeichen verstärkter Lipolyse. Dafür gibt es mehrere Gründe: Die bei Einleitung der Narkose freiwerdenden Katecholamine bewirken eine Stimulierung der Lipolyse (41) und eine Hemmung der Insulinsekretion (69), die bis zum Ende der Perfusion anhält. Das sechsstündige Fasten vor der Operation bewirkt ebenfalls einen Anstieg der FFS und auch der Ketonkörper.

Nach der Operation fielen die Werte für Glyzerin, FFS und Acetoacetat ab. Autoren, die den Herzstoffwechsel untersucht haben, fanden sogar einen Abfall bis in den Normbereich für FFS (67, 69). Der Abfall der Werte wird auf die während des Aufwärmens gesteigerte Insulinausschüttung zurückgeführt, die die Lipolyse hemmt und damit den Serumspegel von FFS, Glyzerin und Acetoacetat reduziert. Unsere Werte für den Gesamtstoffwechsel waren deutlich über der Norm. Besonders die Diabetiker zeigten höhere Werte. Die niedrigeren Werte bei anderen Autoren sind dadurch zu erklären, daß für das Myokard nach einer Herzoperation eine Extraktion von vorwiegend Lipidmetaboliten angegeben wird (68, 69, 71). Die Stärke der Herzleistung ist von der Fettverbrennung abhängig (48). Bestimmte Fettsäuren fördern die hämodynamische Leistung des Herzens (1).

Am 1. postoperativen Tag ging die Lipolyse zurück, der FFS-Spiegel fiel ab oder änderte sich kaum. Die gesteigerte Acetoacetatbildung vor der Operation führen wir auf einen Mangel an NADPH_2 für die de-novo-Synthese zurück (siehe L/P Quotient). Die gesteigerte Ketonkörperbildung nach der Operation bei den Diabetikern wird auf eine gestörte Glucoseverwertung zurückgeführt.

Belastung

Die Belastung führte, wie erwartet, in der Erholungsphase zu einer gesteigerten Lipolyse, was sich an einem Anstieg von fr. Glyzerin und FFS-Werten nach 5 Minuten zeigte. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren überein, die Patienten mit rheumatischen Herzerkrankungen belastet haben. Deren Belastung war jedoch stärker (38, 105). Sie fanden nach 20 Minuten eine Rückkehr des FFS-Spiegels auf die Ausgangswerte vor.

Bei unseren Patienten lagen die Werte noch nach 45 Minuten über den vor der Belastung gemessenen Werten. Der Grund dafür ist, daß der operierte Patient nicht fähig ist, auf das vermehrte Angebot von FFS sofort zu reagieren. Besonders dürfte dies für die Diabetiker gelten, die ja normalerweise stärker auf eine Belastung reagieren (74).

Auf den Acetoacetat-Spiegel hatte die Belastung keinen eindeutigen Effekt.

In welchem Maße bei einer Belastung FFS verbraucht wird, hängt von der Dauer und Intensität der Belastung ab (24). Da wir nur den venösen Spiegel gemessen haben, konnte eine Extraktion nicht gezeigt werden.

3. Enzyme

a) Grundlagen

Die Enzyme CPK, LDH und sein Isoenzym α -HBDH gehören zu den Enzymen des Energiestoffwechsels. Allgemein besteht ein Konzentrationsgefälle zwischen dem intra- und extrazellulären Raum, d. h., die Enzymaktivität ist in der Zelle wesentlich höher. Die im Plasma vermehrt auftretenden Enzyme sind also Indikatoren für zelluläre Strukturveränderungen. Eine Änderung der Enzymaktivität im Serum kann folgende Gründe haben:

1. Die Elimination (Inaktivierung) ist gestört.
2. Die Ausschwemmung aus der Zelle ist gesteigert (z. B. bei Permeabilitätsstörungen der Zellmembran, Zellnekrose).
3. Die Syntheserate ist verändert.
4. Eine Kombination der ersten drei Punkte.

LDH, α -HBDH

Die LDH katalysiert folgende Reaktion in der Glykolyse:

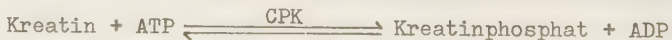


Dieses Enzym kommt in allen Zellen vor, besonders aber in Leber, Herz, Erythrozyten und Skelettmuskulatur. Es gibt fünf Isoenzyme der LDH, die sich durch ihre elektrische Wanderungsgeschwindigkeit unterscheiden lassen. Die rasch wandernden Isoenzyme repräsentiert die α -HBDH. Diese ist besonders in Herz, Gehirn und Erythrozyten, also Geweben mit hohem O_2 -Verbrauch anzutreffen und hat eine besondere Affinität zu der im Stoffwechsel normalerweise nicht vorkommenden Hydroxybuttersäure. Die langsam wandernden Isoenzyme kommen in Organen mit hoher anaerober Glykolyse-Rate, also in Skelettmuskulatur und Leber vor.

Der Quotient LDH/ α -HBDH ist demnach bei einem Anstieg der schnell wandernden Isoenzyme erniedrigt.

Creatinkinase

Die CPK katalysiert folgende Reaktion und ist somit eng an den Energiestoffwechsel gekoppelt.



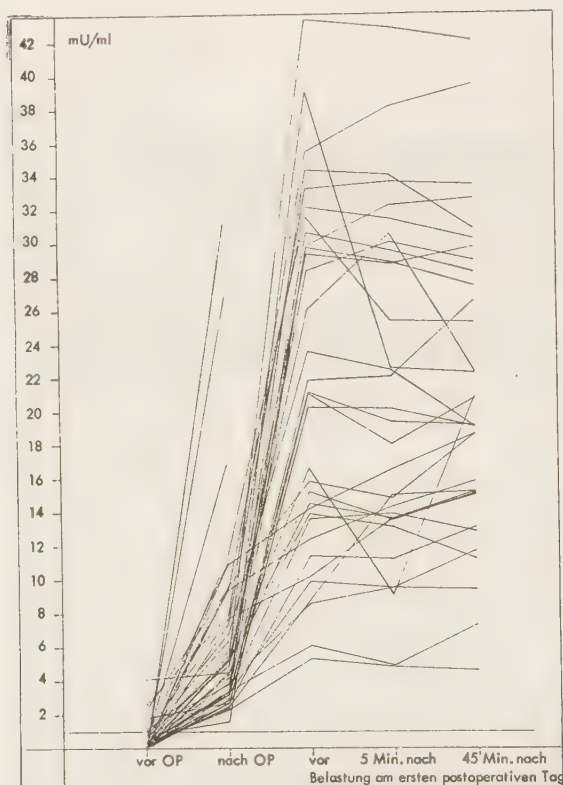
Dieses Enzym ist in großen Mengen in Muskel enthalten.

Die Verteilung ist: 2030 U/g Skelettmuskel
350 U/g Herzmuskel (92)

Cholinesterase

Die Cholinesterasen (CHE) sind eine Gruppe von Enzymen, die Ester organischer Säuren wie Acetylcholin, Procain und Succinylcholin spalten. Das Serumenzym stammt ausschließlich aus der Leber. (6, 87)

b) Ergebnisse



CPK venös

n = 47

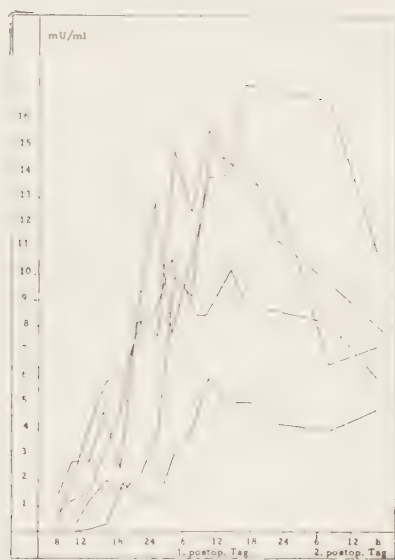
belastet: n = 33

 $2s = 0,44$ $V = 4,3\%$

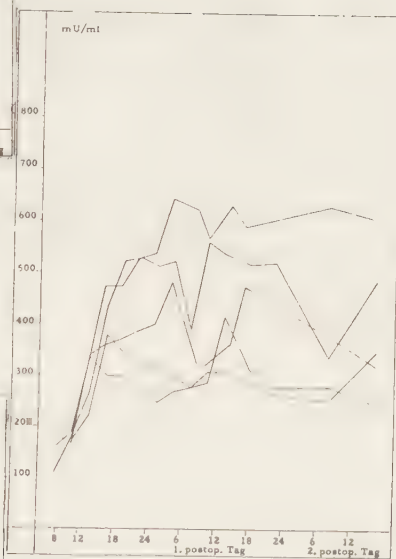
Normbereich in Ruhe:
bis 1 mU/ml Serum

CPK

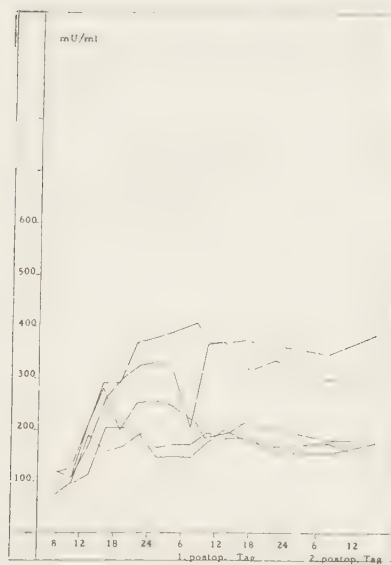
Die Werte waren vor Operationsbeginn im Normbereich oder geringfügig darüber. Nach der Operation stiegen sie nur wenig an. Am ersten postoperativen Tag war der Anstieg viel stärker, wobei Extremwerte erreicht wurden (43,3 mU/ml). Bei fünf Patienten, deren Werte wir noch zwei Tage nach der Operation verfolgten, war das Maximum am ersten postoperativen Tag. Die Belastung führte bei zwei Drittel der Patienten nach fünf Minuten zu einem Abfall der Werte. Nach 45 Minuten wurden bei der Hälfte der Patienten höhere Werte als vor der Belastung gefunden.

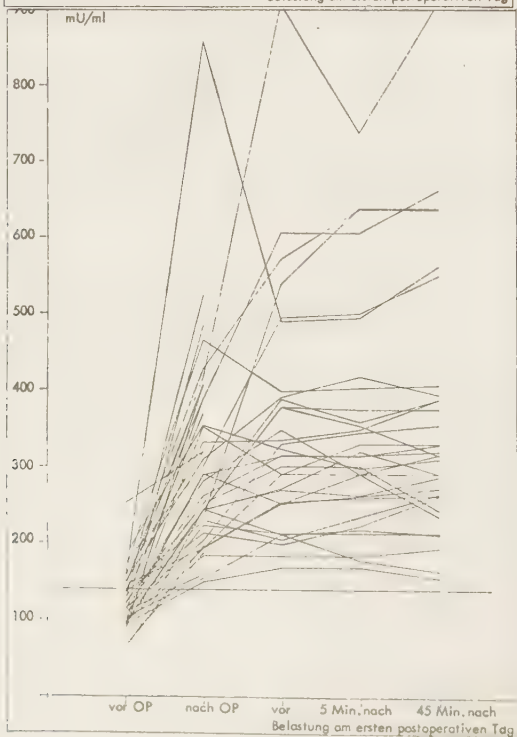
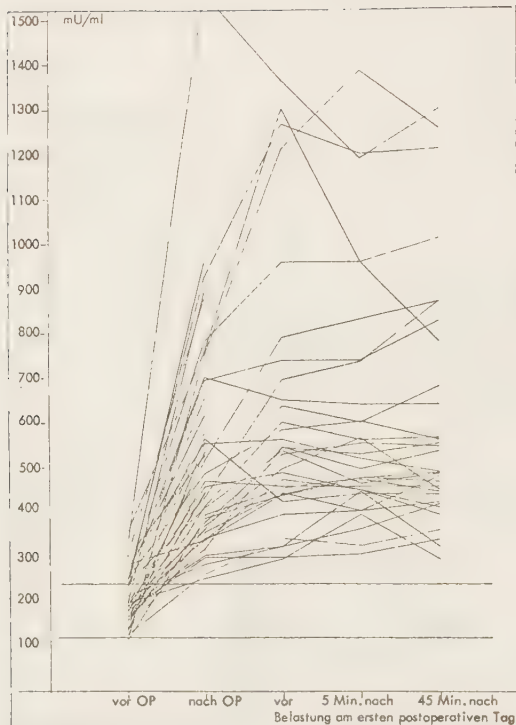


GPK



LDH

 α -HBDH



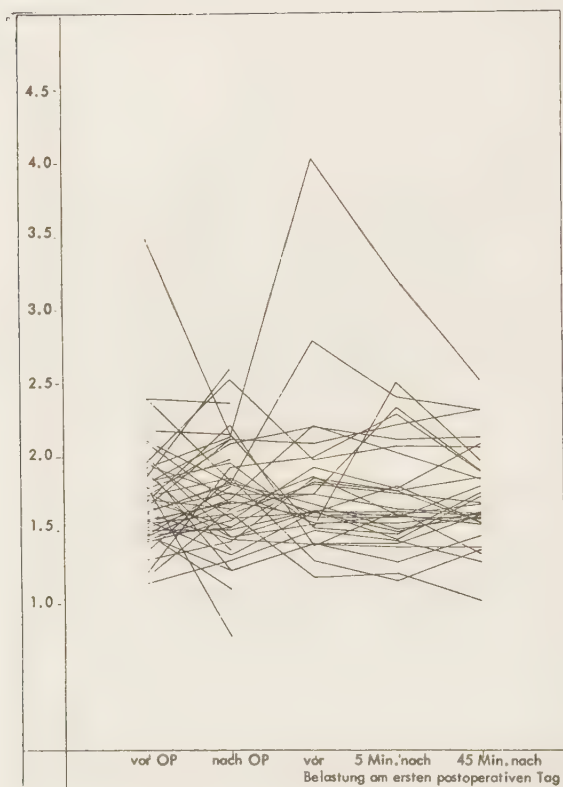
LDH venös, α -HBDH venös

Wir fanden vor Operationsbeginn bei etwa einem Drittel der Patienten Werte über der Norm. Im Gegensatz zu CPK war der stärkere Anstieg nach der Operation. Am ersten postoperativen Tag stiegen die LDH-Werte nur geringfügig an, bei den α -HBDH-Werten war sogar bei einigen Patienten ein Abfall zu registrieren. Das Maximum der Aktivität beider Enzyme scheint am ersten postoperativen Tag zu sein. 6 Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt deutlich höhere Werte als die anderen.

Die Belastung änderte den α -HBDH-Spiegel wenig. Bei den Patienten mit erhöhten Werten fanden wir nach 45 Minuten einen weiteren Anstieg gegenüber denen vor der Belastung.

Auch beim LDH-Spiegel war kein eindeutiger Effekt zu sehen, obwohl etwa die Hälfte der LDH-Werte nach fünf Minuten gering abfiel. Nach 45 Minuten waren die Werte meist etwas höher als vor der Belastung.

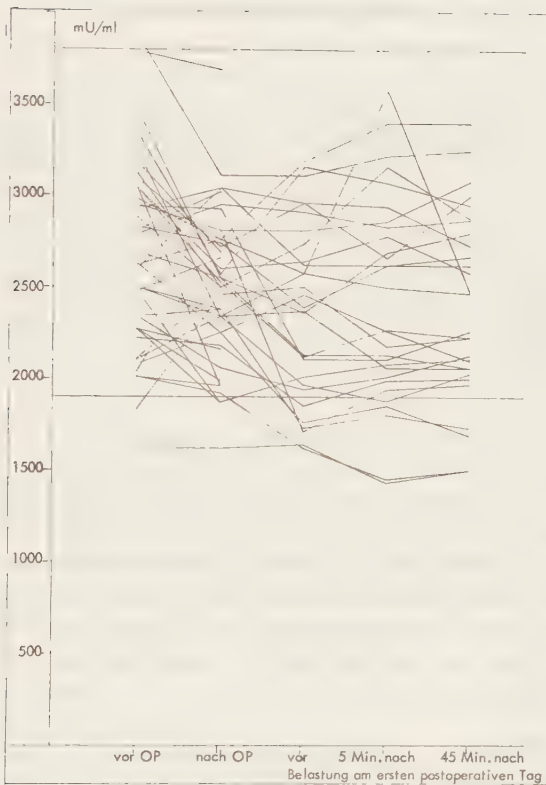
Der Kurvenverlauf eines Patienten konnte nicht dargestellt werden, da die Werte bereits vor der Operation und zu jedem Zeitpunkt der Messung über 2200 mU/ml Blut lagen.



LDH / α -HBDH venös

Der Verlauf der berechneten LDH/ α -HBDH Quotientenkurve war uncharakteristisch. Die Werte lagen zu jedem Zeitpunkt teils im, teils über dem Normbereich.

Die Belastung hatte keinen Einfluß auf diesen Quotienten.



Cholinesterase venös

n = 41

belastet: n = 29

2 s = 88

V = 2,35 %

Normbereich in Ruhe:

1900 - 3800 mU/ml

Serum

Cholinesterase

Die Werte waren außer bei drei Patienten vor der Operation und bei sechs Patienten am ersten postoperativen Tag im Normbereich.

Die Belastung bewirkte keine eindeutige Veränderung der Enzymaktivität.

c) Diskussion

Der Anstieg der CPK-Werte direkt nach der Operation ist geringer als erwartet. Den starken Anstieg nach einer Herzoperation (die Werte waren höher als bei einem Herzinfarkt) erklären wir durch das große Muskeltrauma (Thorakotomie) und die bei der Operation entstandene Herzmuskelschädigung. Andere Autoren beobachteten nach extrakorporaler Zirkulation einen Anstieg von CPK (akt.) im Coronarienblut (2, 47). Nach jeglicher Operation (dazu wird auch die Venae sectio und Tracheotomie gezählt), ja sogar bei i.m.-Spritzen bestimmter Medikamente, konnte von anderen Untersuchern eine CPK-Erhöhung nachgewiesen werden (22,97). Ob die bei uns erhöhte Enzymkonzentration vorwiegend aus dem Herzen oder auch aus der Muskulatur stammt, kann nach der alleinigen Bestimmung des Serum-CPK nicht gesagt werden. Zweifellos hätte durch die Bestimmung von GOT (92) oder der Isoenzyme der CPK (78,81,91) eine Organspezifizierung gegeben werden können. Daß das Maximum erst am 1. postoperativen Tag zu sein scheint, (was wir bei einer Zusatzuntersuchung an fünf Patienten beobachten konnten), spricht für die bessere Ausschwemmung aus der geschädigten Zelle infolge gebesserter Kreislaufverhältnisse.

Im Gegensatz zu CPK war der stärkere Anstieg von LDH und α -HBDH direkt nach der Operation. Er ist Ausdruck einer Hämolyse während des Bypasses. Die Enzyme dürften aber auch teilweise aus den Zellen des Herz- und Skelettmuskels stammen, obwohl ein Zusammenhang zwischen LDH und untergehendem Myokard nicht eindeutig gegeben ist (91).

Da der Quotient LDH/ α -HBDH bei einem Teil der Patienten erhöht ist, kann man eher auf eine Skelettmuskelschädigung als auf eine Herzschiidigung schließen.

Eine Abhängigkeit von Bluttransfusionen konnte nicht beobachtet werden. Ebenso konnte keine Beziehung zwischen der CPK-Aktivität und der Operationsart und Bypasszeit festgestellt werden.

Die Bestimmung der Cholinesterase wurde interessehalber durchgeführt, da sie verhältnismäßig einfach ist.

Eine beschriebene Erniedrigung der postoperativen Werte konnten wir bei unseren Patienten nicht immer nachweisen (102).

Belastung

Die Belastung bewirkt allgemein eine bessere Verteilung und Ausschwemmung der Enzyme aus der Zelle.

Warum es bei zwei Drittel der Patienten schon nach 5 Minuten zu einem Abfall der CPK-Werte kam, kann nicht geklärt werden, da Veränderungen im Enzymspiegel erst nach ein bis zwei Stunden erkennbar sind (60). Die Verteilung der Enzyme läuft nämlich über Stunden.

Der Anstieg der CPK und LDH nach 45 Minuten dürfte als ein Effekt der beginnenden besseren Durchblutung und damit der Ausschwemmung gedeutet werden. Bei Zusatzuntersuchungen 3 - 4 Stunden nach der Belastung, konnten wir keine Veränderung im CPK-Spiegel feststellen, die auf eine erneute Herzmuskel-schädigung schließen ließe. Daß wir bei den Patienten keinen einheitlichen Anstieg der Werte fanden, wie andere Autoren nach mittelschwerer bis schwerer körperlicher Anstrengung beobachtet haben (64, 81), ist auf die zu geringe und zu kurz dauernde Belastung zurückzuführen.

4. Energiereiche Phosphate

a) Grundlagen

ATP ist die eigentliche Aktionssubstanz und der unmittelbare Energielieferant für jegliche Muskelkontraktion.

ATP ist somit	1.	Energielieferant (nicht nur für den Muskel)
	2.	Energieverteiler
dient	3.	zur Verknüpfung von chemischen und mechanischen Vorgängen (bei der elektromechanischen Koppelung)
hat	4.	eine Weichmacherwirkung, ohne die die Kontraktion des Muskels und seine anschließende Erschlaffung nicht möglich wäre.

Die Möglichkeiten der ATP-Bildung sind:

1. aus Kreatinphosphat



2. Adenylatkinasereaktion



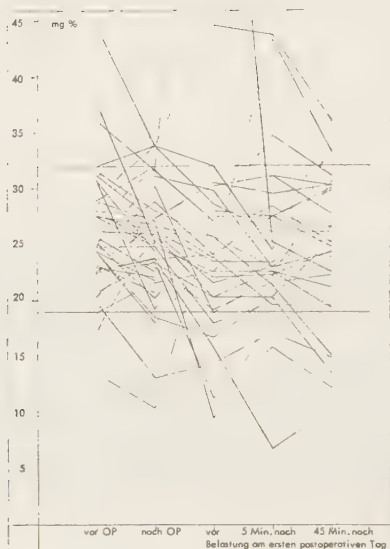
3. Anaerobe Glykolyse



4. Aerobe Oxydation

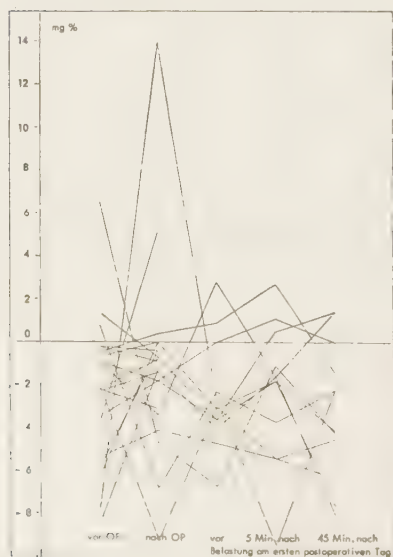
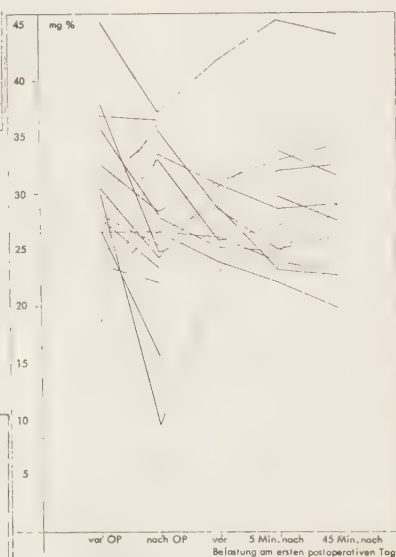


Aus dem obigen Schema ist die Verknüpfung von ATP, ADP und AMP ersichtlich.



ATP venös

n = 20
 belastet: n = 12



AVD ATP

n = 20
 belastet: n = 12

b) Ergebnisse

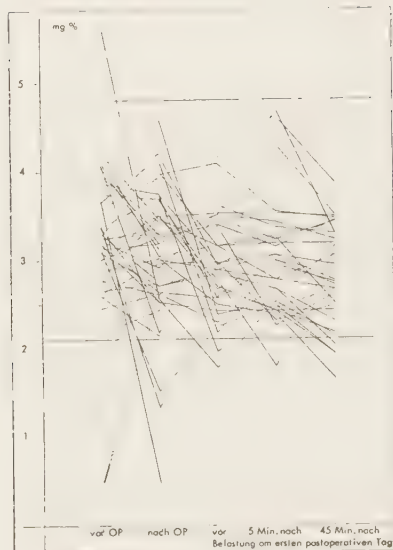
ATP arteriell, venös, AVD ATP

Mit wenigen Ausnahmen befanden sich die gemessenen Werte vor der Operation, nach der Operation und am ersten postoperativen Tag im Normbereich. Nur bei wenigen Patienten lagen sie über oder unter der Norm. Ein eindeutiger Kurvenverlauf konnte zu keinem Zeitpunkt beobachtet werden. Mit Ausnahme von drei Patienten hatten alle eine negative AV-Differenz von ATP.

Eine deutliche AVD hatte vor der Operation etwa ein Drittel und am ersten postoperativen Tag die Hälfte der Patienten.

Eine Extraktion von ATP aus dem Blut konnte nicht nachgewiesen werden.

Nach der Belastung hatten die Kurven einen uncharakteristischen Verlauf.

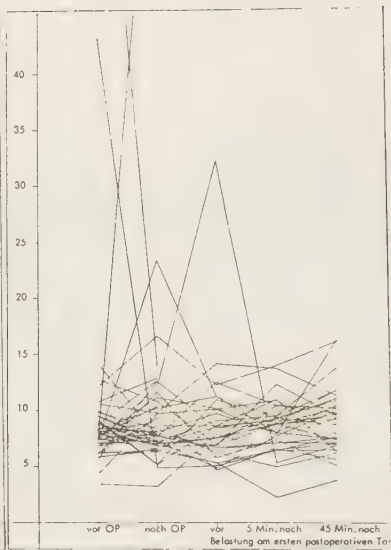


ADP arteriell

n = 47, belastet: n = 33
 2 s = 0,2 V = 3,65 %

Normbereich in Ruhe:

2,1 - 4,8 mg/100 ml



ATP/ADP arteriell

n = 47, belastet: n = 33

ADP arteriell

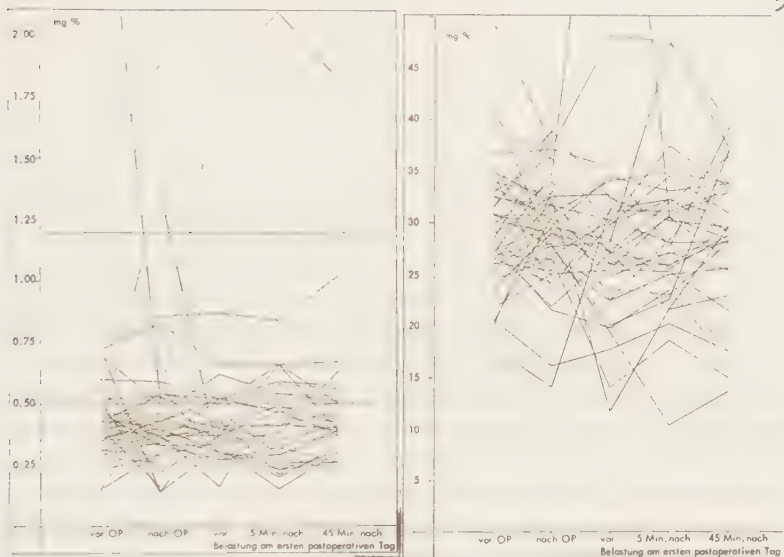
Mit Ausnahme von vier Patienten lagen die Werte im Normbereich. Nur wenige Patienten hatten vor und nach der Operation einen Wert unter der Norm. Der Kurvenverlauf war sonst uncharakteristisch.

ATP/ADP Quotient arteriell

Es scheint eine gewisse Konstanz dieses Quotienten zu existieren. Nur wenige Werte (maximal 4) waren außerhalb des Bereiches 3,38 - 14,17.

Patienten, die vor und nach der Operation erhöhte Quotienten hatten, hatten jeweils niedrige ADP- und normale ATP-Werte. Patienten, deren Quotient erniedrigt war, hatten normale ADP- und niedrige ATP-Werte.

Die Belastung hatte auch auf diesen Quotienten wenig Einfluß.



AMP arteriell

$n = 47$ belastet: $n = 33$
 $2s = 0,06$ $V = 10,5\%$

Normbereich in Ruhe:
 $0,5 - 1,2 \text{ mg \%}$

ATP + ADP + AMP arteriell

$n = 47$ belastet: $n = 33$

AMP arteriell

Die Werte lagen mit wenigen Ausnahmen unter oder an der unteren Grenze der Norm. Eine Relation zum ATP- und ADP-Spiegel konnte nicht eindeutig gesehen werden.

Die Belastung änderte die AMP-Werte kaum.

ATP + ADP + AMP arteriell

Der Kurvenverlauf wird durch den arteriellen ATP-Spiegel bestimmt.

Nach der Belastung kam es zu Veränderungen, die aber nicht deutbar waren.

c) Diskussion

Energiereiche Phosphate

Es gibt mehrere Arbeiten, die sich mit dem Nucleotidstoffwechsel im Gewebe, speziell des Herzens, befassen (7, 9, 31, 45). Dagegen existieren wenige Arbeiten, die über den arteriellen und venösen Spiegel von ATP, ADP und AMP berichten. Es war nicht möglich, sei es durch Messung von ATP, ADP und AMP oder durch die Berechnung der Summe $ATP + ADP + AMP$ und der Quotienten ATP/ADP , irgendwelche bindenden Aussagen über den Energiestoffwechsel des Gesamtkörpers zu machen.

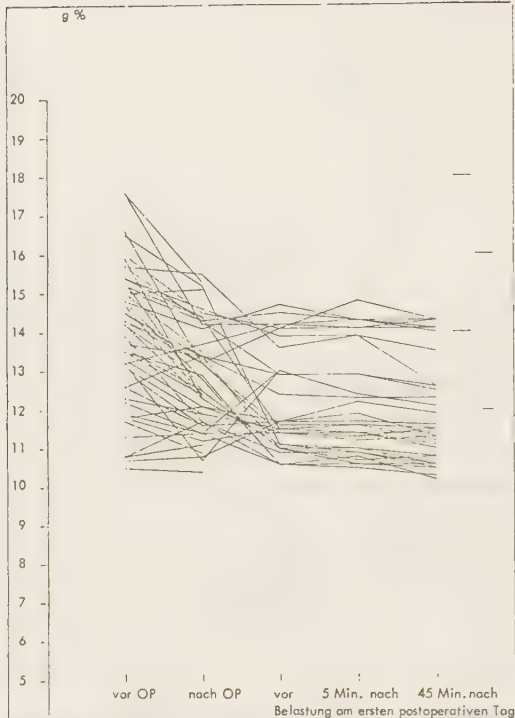
Andere Autoren, die nach intraoperativer Kaliumaspartatgabe den arteriellen ATP-Spiegel gemessen haben, konnten keine signifikante Veränderung feststellen (39). Wieder andere Autoren berichten über den günstigen Effekt von exogen zugeführtem ATP auf das Myokard bei am Herzen operierten Hunden (23).

Eine Extraktion von ATP aus dem Blut konnten wir zu keinem Zeitpunkt zeigen. Es war keine vermehrte Ausschwemmung in das periphere Blut, sei es aus den Erythrozyten, sei es aus den Mitochondrien der zerstörten Zellen, zu verzeichnen. Es scheint, daß auch nach der Operation die Regeneration von energiereichen Phosphaten im Muskel weitgehend funktioniert, da es sonst zu einer Anhäufung von vor allem AMP und anorganischem Phosphat erst im Muskel und dann im Blut kommen müßte. Für das Herz konnte dies nach Herzoperationen durch Messung von anorganischem Phosphat im Coronarienblut bestätigt werden (67).

Belastung

Nach der Belastung konnte keine ähnliche Veränderung, wie andere Autoren sie im Muskelgewebe feststellten (7), gefunden werden. Ein Grund für das unterschiedliche Verhalten einiger Patienten mit erhöhten oder erniedrigten Werten kann nicht gegeben werden.

Bei der Messung von Nucleotiden im peripheren Blut bekommt man den Eindruck, daß diese keinerlei Beziehung zu den Organen hätten und so im Blut nutzlose Substanzen seien. Dafür würde auch der schnelle Ablauf der Vorgänge im Muskel sprechen (7,31), was dann mit einiger Latenz zu einer Veränderung des Nucleotidspiegels im Blut führt, der aber natürlich nicht der aktuellen Situation entspricht.



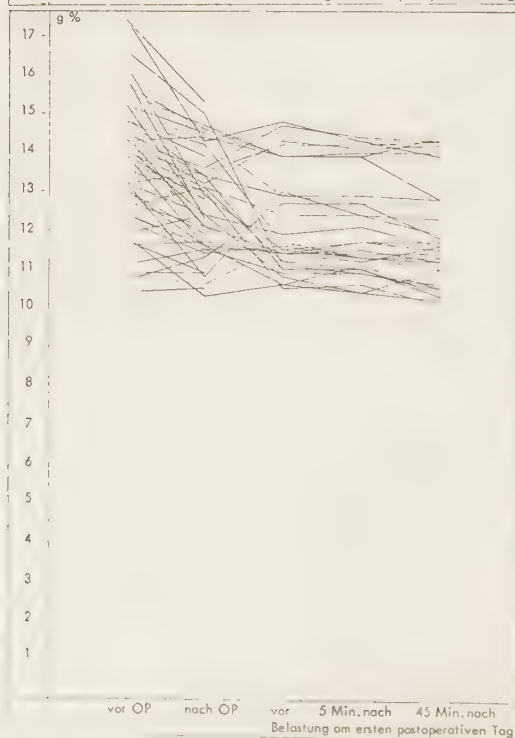
Hämoglobin arteriell

belastet: $n = 47$ $2s = 0,4$ $V = 1,5\%$

Normbereich in Ruhe:

Männer 14 - 18 g/100 ml

Frauen 12 - 16 g/100 ml



Hämoglobin venös

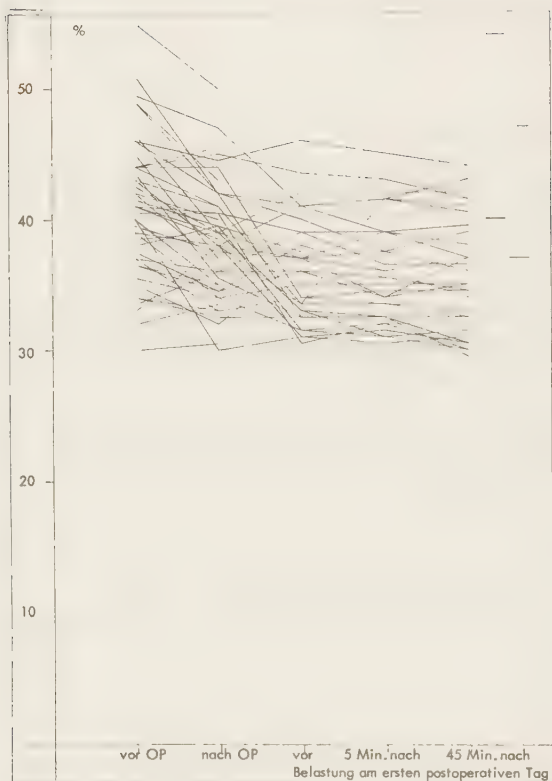
belastet: $n = 47$ $2s = 0,4$ $V = 1,5\%$

b) Ergebnisse

Hämoglobin arteriell und venös

Die Werte der Patienten streuten vor Operationsbeginn. Dabei lagen viele an der unteren Grenze oder sogar unter der Norm. Nach der Operation kam es meist zu einem Abfall der Hb-Werte um ca. 1 - 2 g %. Am ersten postoperativen Tag fielen die Werte noch etwas ab. Es war jedoch auch ein Anstieg bei einigen Patienten zu beobachten. Es gab wenige Patienten, die eine deutliche AVD hatten.

Die Belastung und die dreimalige Blutentnahme hatten auf den Hb-Spiegel wenig Effekt.



Hämatokrit arteriell

n = 47

belastet: n = 33

Normbereich

Männer 40 - 54 %

Frauen 37 - 47 %

Hämatokrit arteriell

Die Kurven hatten einen ähnlichen Verlauf wie die von Hb. Auch hier waren die meisten Werte an der unteren Grenze oder unter der Norm. Nach der Operation kam es nur bei wenigen Patienten zu einem deutlichen Abfall der Werte.

Die Belastung hatte keinen Einfluß auf den Hämatokrit.

c) Diskussion

Hämoglobin, Hämatokrit

Der Abfall der Werte nach der Operation und am ersten postoperativen Tag ist der Ausdruck eines Blutverlustes während der Operation und am ersten postoperativen Tag.

Den bei schwerer Belastung beschriebenen Anstieg von Hb und Hkt (26) konnten wir nicht beobachten, da die Belastung viel zu gering war.

6. Gasanalyse

A) Säure-Basen-Haushalt

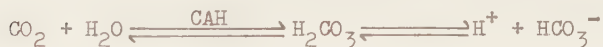
a) Grundlagen

Der Säure-Basen-Haushalt ist eng mit dem Stoffwechsel gekoppelt. Die aktuelle Situation wird im wesentlichen von den Puffersystemen Bicarbonat, Phosphat und Eiweiß im Blut bestimmt. Dabei hat der Kohlensäure-Bicarbonat-Puffer die wichtigste Bedeutung, da er sowohl bei dem eigentlichen Pufferungsvorgang als auch bei der Regulation durch Lunge und Niere bei der Alkalose und Azidose beteiligt ist.

Die Abhängigkeit des pH-Wertes von $p\text{CO}_2$ und HCO_3^- ist aus der Henderson-Hasselbalch Gleichung zu entnehmen (95).

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \cdot p\text{CO}_2}$$

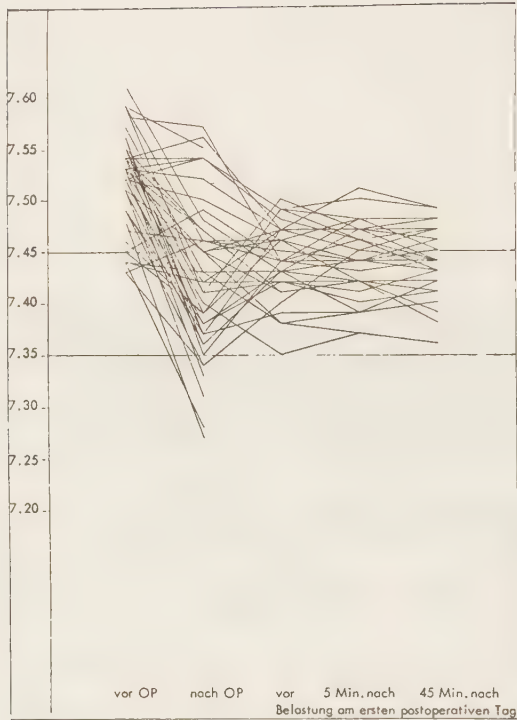
Die ablaufende Reaktion in der Lunge und in der Niere ist:



CAH: Carboanhydrase

Durch Veränderungen der Konzentrationen von HCO_3^- oder CO_2 ist es dem Körper möglich, auf Änderungen der H^+ -Konzentration zu reagieren und so den pH-Wert auf einem konstanten Niveau zu halten.

Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt können auch durch Elektrolytverschiebungen und durch die Therapie bedingt sein.



pH arteriell

$n = 46$

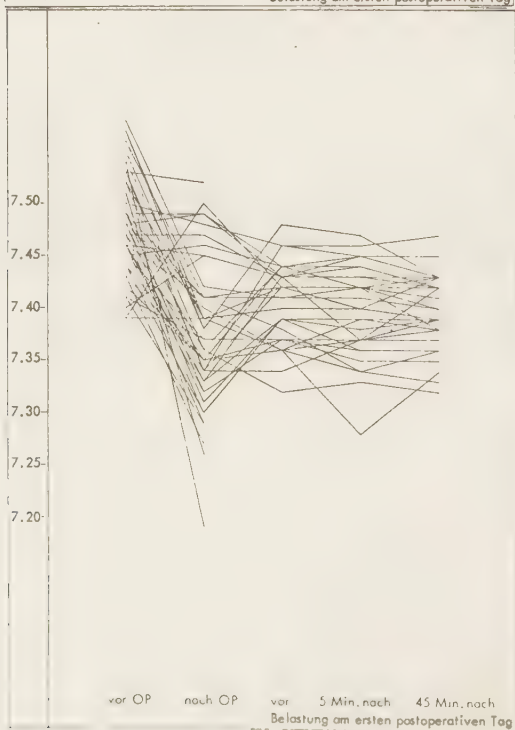
belastet: $n = 33$

$2s = 0,028$

$V = 0,2\%$

Normbereich in Ruhe:

7,35 - 7,45



pH venös

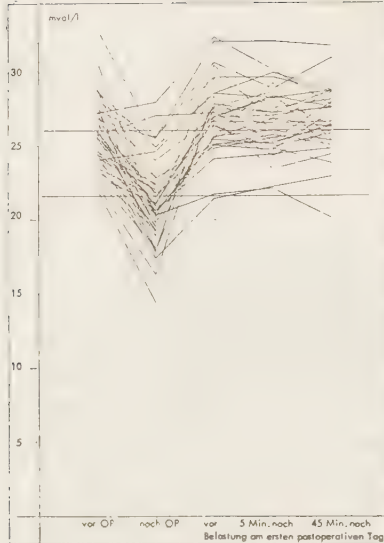
$n = 46$

belastet: $n = 33$

pH - Wert

Der pH-Wert im arteriellen Blut war vor der Operation alkalisch oder an der oberen Grenze der Norm. Nach der Operation fielen die meisten Werte ab, nur wenige stiegen an. Die Werte streuten stärker als vor der Operation. Etwa die Hälfte der Patienten hatte normale Werte, die andere Hälfte war zum größeren Teil alkalisch und zum kleineren Teil azidotisch. Am ersten postoperativen Tag war das Verhalten unterschiedlich. Bei mehr als der Hälfte der Patienten lagen die Werte jetzt im Normbereich, sonst waren die pH-Werte alkalisch.

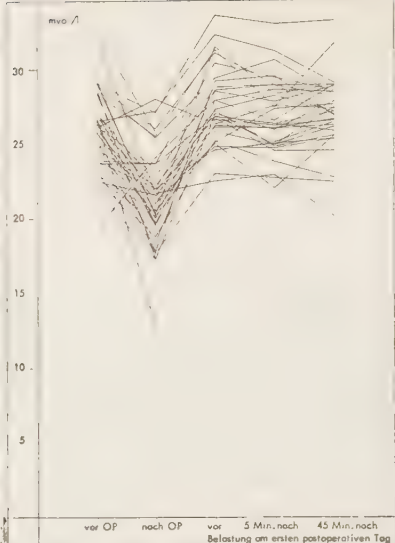
Die Belastung führte nach 5 Minuten sowohl zu einem Anstieg als auch zu einem Abfall der Werte, die nach 45 Minuten diejenigen von vor der Belastung meist wieder erreichten. Die arteriellen pH-Werte waren meist höher als die venösen.



Standard Bicarbonat arteriell

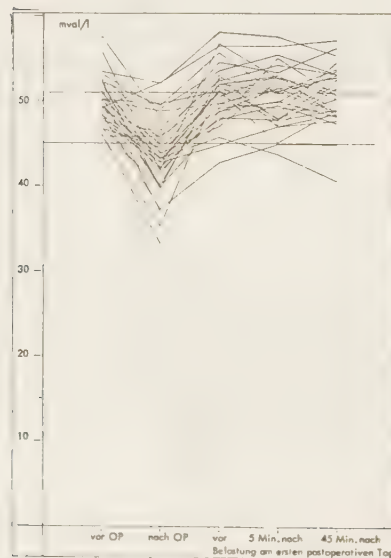
$n = 46$ belastet: $n = 33$
 $2s = 1,0$ $V = 2,3\%$

Normbereich in Ruhe:
 $21,6 - 26$ mval/l Plasma



Standard Bicarbonat venös

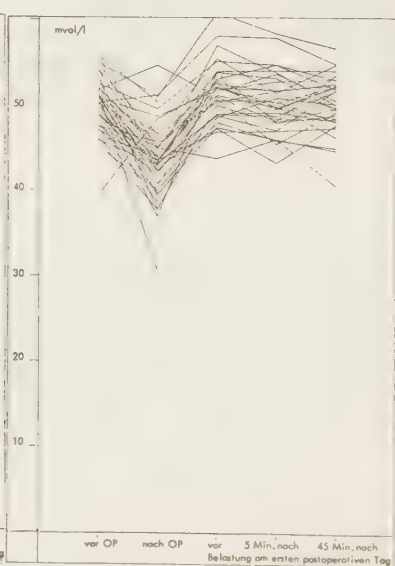
$n = 46$ belastet: $n = 33$



Pufferbase arteriell

$n = 46$ belastet: $n = 33$
 $2s = 3,4$ $V = 3,9\%$

Normbereich in Ruhe:
 $45 - 51$ mval/l Blut



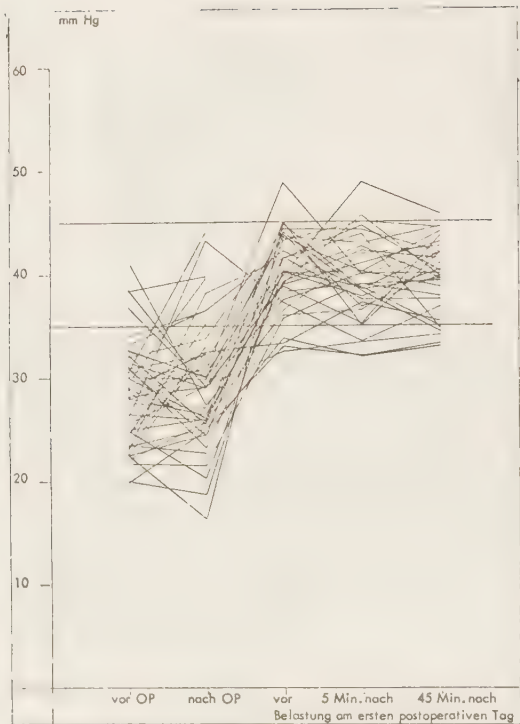
Pufferbase venös

$n = 46$ belastet: $n = 33$

Standard Bicarbonat, Pufferbase

Die Kurvenverläufe von Standard Bicarbonat und Pufferbase ähneln sich sehr. Die Werte, die vor der Operation entweder leicht erhöht oder normal waren, fielen nach der Operation ab. Jedoch lag etwa ein Drittel der Werte noch im Normbereich. Am ersten postoperativen Tag war bei allen Patienten ein Anstieg zu beobachten. Mehr als die Hälfte der Patienten lag mit den Werten über dem Normbereich.

Die Belastung führte zu uncharakteristischen Kurvenverläufen. Auch hier waren die venösen Werte höher als die arteriellen.



p CO₂ arteriell

n = 46

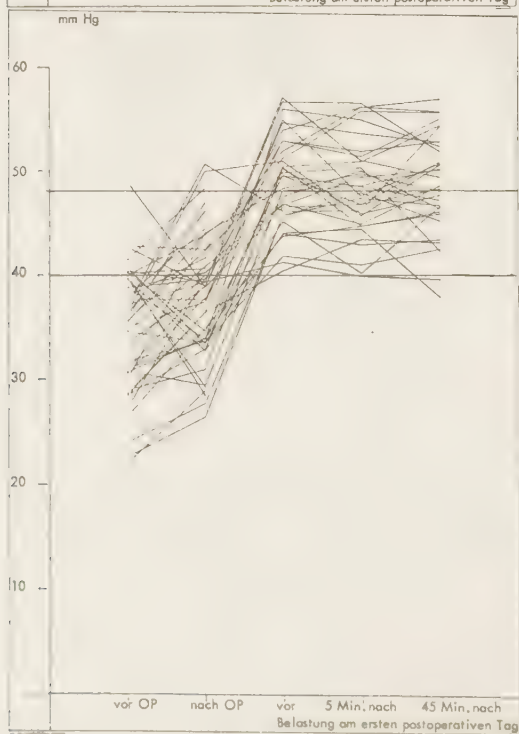
belastet: n = 33

2 s = 3,2

V = 5,7 %

Normbereich in Ruhe:

35 - 45 mm Hg



p CO₂ venös

n = 46

belastet: n = 33

Normbereich in Ruhe:

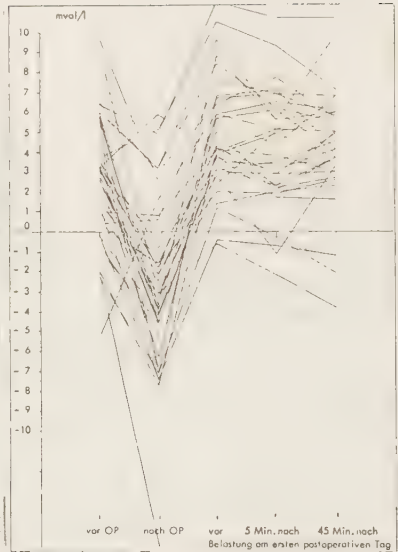
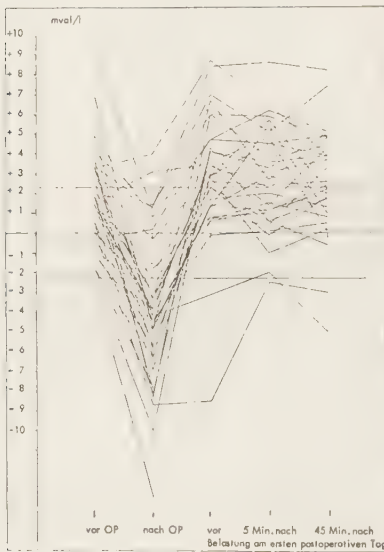
40 - 48 mm Hg

pCO₂ arteriell und venös

Die arteriellen pCO₂-Werte waren bereits vor der Operation nach der Einleitung der Narkose mit vier Ausnahmen unter der Norm. Dies änderte sich auch nach der Operation nicht wesentlich. Es waren acht Werte im Normbereich. Am ersten postoperativen Tag stiegen die Werte bis in den Normbereich an, nur vier Patienten waren unter der Normgrenze.

Die Belastung führte zu einem Anstieg aber auch zu einem Abfall der Werte. Sie blieben jedoch sowohl nach 5 Minuten als auch nach 45 Minuten im Normbereich.

Die venösen pCO₂-Werte waren höher.



Basenüberschuß arteriell

$n = 46$ belastet: $n = 33$
 $2 s = 1,0$ $V = 10,6 \%$

Normbereich in Ruhe:

$+ 2,3$ mval/l Blut

Basenüberschuß venös

$n = 46$ belastet: $n = 33$

Basenüberschuß

Die BE-Werte lagen vor der Operation in oder über der Norm. Nach der Operation war mit wenigen Ausnahmen ein Abfall der Werte unter die Normgrenze zu beobachten.

Am ersten postoperativen Tag stiegen die Werte wieder an, wobei sie jetzt, außer bei drei Patienten, positiv wurden und bei mehr als der Hälfte der Patienten über der Norm lagen.

Die Belastung führte zu einem uncharakteristischen Kurvenverlauf. Die venösen BE-Werte sind meist höher als die arteriellen.

c) Diskussion

Säure-Basen-Haushalt

Vor der Operation hatten wir bei den meisten Patienten durch eine Hyperventilation (Abfall von $p\text{CO}_2$) eine respiratorische Alkalose. Diese war bei einigen Patienten durch Gabe von NaHCO_3 teilweise mit einer metabolischen Alkalose (Stand. Bicarbonat erhöht) gekoppelt.

Nach der Operation hatte die Hälfte der Patienten einen normalen pH-Wert. Dabei war die respiratorische Alkalose durch eine metabolische Azidose kompensiert. Diese metabolische Azidose entsteht durch das während und nach der Operation entstandene Laktat. Dies wird durch Bicarbonat abgepuffert (101), was zu einer Abnahme des gemessenen Standard Bicarbonats im Blut führt. Die schädigende Wirkung der Azidose (89) bleibt somit aus. Bei einem Teil der Patienten blieb die respiratorische Alkalose unkompensiert. Nur sehr wenige hatten einen saueren pH-Wert, der metabolisch bedingt war.

Am 1. postoperativen Tag hatte mehr als die Hälfte der Patienten einen weitgehend normalen Säure-Basen-Haushalt.

Zwar waren die Standard Bicarbonat-Werte und ebenso die BE-Werte bei etwa der Hälfte der Patienten gering über die Norm erhöht, jedoch schienen die Pufferungsmechanismen zu funktionieren. Dies führen wir auf die maschinelle Beatmung von ca. 7 Stunden nach der Operation zurück. Dadurch wird die Regulation besser und länger unterstützt. Autoren, die schon nach 2 Stunden extubiert haben, fanden bei ihren Patienten noch 3 Tage nach der Operation eine Alkalose (67, 69, 71).

Auch bei uns hatten einige Patienten am 1. postoperativen Tag einen alkalischen pH-Wert. Es scheint sich um eine metabolische Alkalose zu handeln, wofür die über die Norm erhöhten Standard Bicarbonat-Werte bei normalen $p\text{CO}_2$ -Werten sprechen.

Dies könnte entweder noch durch die Auswirkung der NaHCO_3 -Gabe während der Operation bedingt oder aber Ausdruck eines Kaliummangels sein (89). Eine Retention von Basen durch die Niere oder ein Verlust der Magensäure bis zum 1. postoperativen Tag dürfte hier wohl keine Rolle spielen (89).

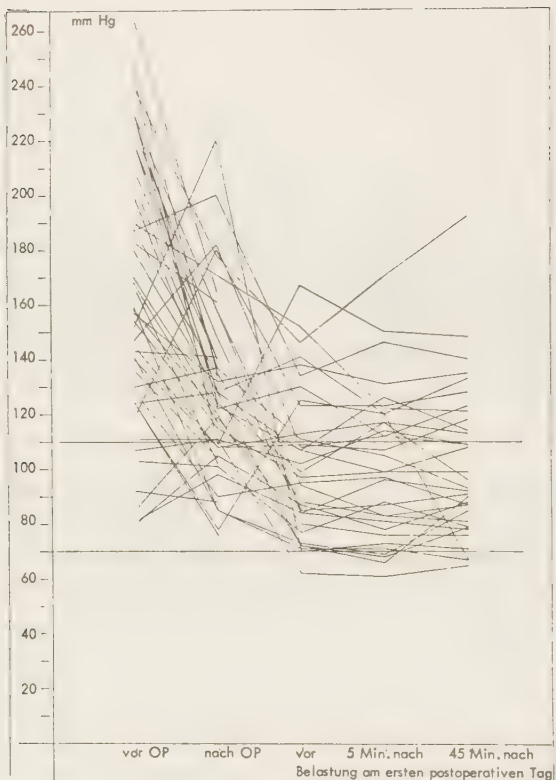
Belastung

Die Belastung hatte keine negative Auswirkung auf den Säure-Basen-Haushalt. Es kam bei keinem Patienten zu einer Hyperventilation, also Abfall von pCO_2 unter die Norm, und auch zu keiner pH-Verschiebung.

B) Sauerstoff

a) Grundlagen

Die Sauerstoffversorgung des Gewebes ist von mehreren Faktoren abhängig. Die treibende Kraft ist der Sauerstoffpartialdruck (28). Außerdem spielt das O_2 -Transportvermögen des Blutes eine Rolle, das von der Sauerstoffkapazität (Hb-abhängig) und der Sauerstoffaffinität bestimmt wird (30). Die Lungenfunktion darf nicht wesentlich eingeschränkt sein.



pO_2 arteriell

$n = 46$
 belastet: $n = 33$
 $2s = 11,6$
 $V = 4\%$

Normbereich in Ruhe:
 70 - 110 mm Hg

pO_2 arteriell

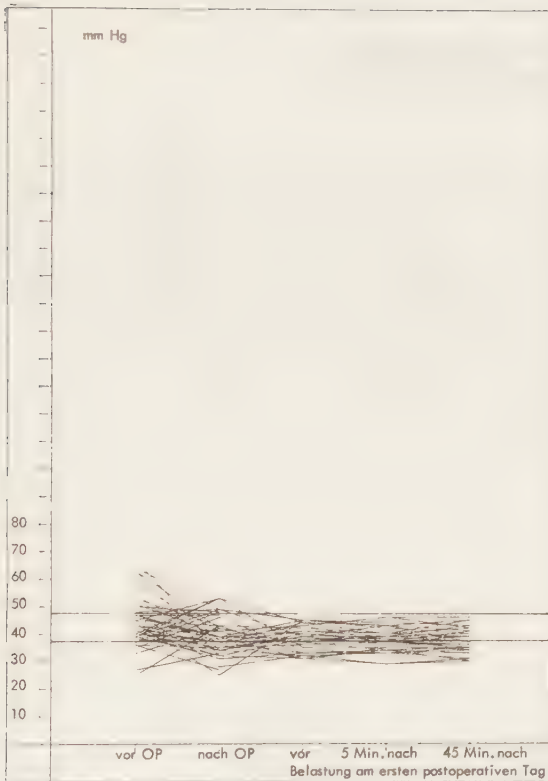
Der pO_2 war bei allen fünf Blutentnahmen ausreichend.

Vor der Operation waren nur 6 Patienten mit ihren Werten im Normbereich, viele waren über die Norm erhöht.

Nach der Operation und am ersten postoperativen Tag war zwar bei den meisten Patienten ein Abfall der Werte zu beobachten, jedoch hatte, mit einer Ausnahme, kein Patient Werte unter der Norm.

Die Belastung verschlechterte den arteriellen pO_2 nicht.

Es war aber ein unterschiedliches Verhalten der Patienten nach der Belastung zu sehen.



pO_2 venös

$n = 46$

belastet: $n = 33$

$2s = 2,2$

$V = 3,6\%$

Normbereich in Ruhe:

38,0 - 48,0 mm Hg

pO_2 venös

Die venösen pO_2 -Werte änderten sich allgemein viel weniger als die arteriellen Werte. Vor und nach der Operation haben wir bei ca. der Hälfte der Patienten Werte zwischen 40 - 50 mm Hg gemessen. Ein Viertel der Werte lag zwischen 25 - 34 mm Hg. Am ersten postoperativen Tag waren die Werte eher erniedrigt. Ca. ein Drittel der Patienten hatte Werte zwischen 31 - 35 mm Hg.

Die Belastung hatte keinen Einfluß auf den venösen pO_2 .



O_2 -Sättigung arteriell

n = 46

belastet: n = 33

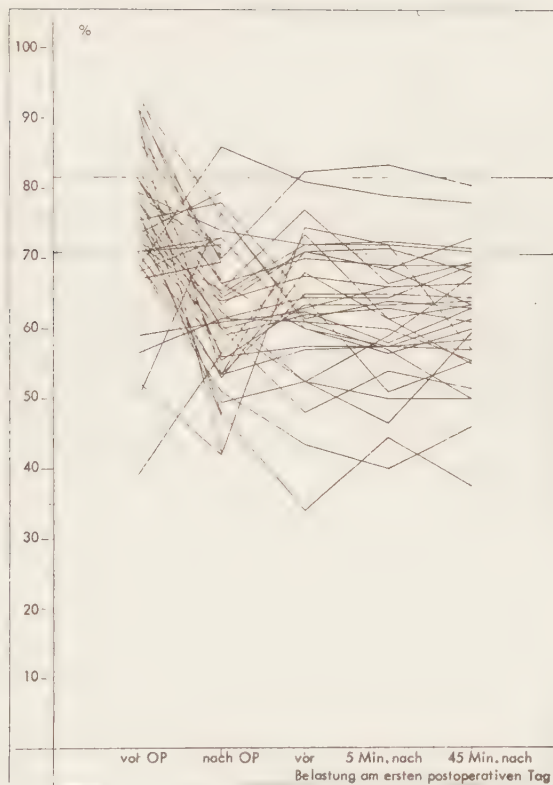
Normbereich in Ruhe:

94 - 99 %

O_2 -Sättigung arteriell

Die Werte änderten sich sehr wenig. Am ersten postoperativen Tag waren sie bei drei Patienten im Normbereich, bei den übrigen über der Norm. Eine deutliche Veränderung war nur bei wenigen Patienten am ersten postoperativen Tag zu sehen.

Die Belastung führte zu keiner Verschlechterung der O_2 -Sättigung im arteriellen Blut.



O_2 -Sättigung venös

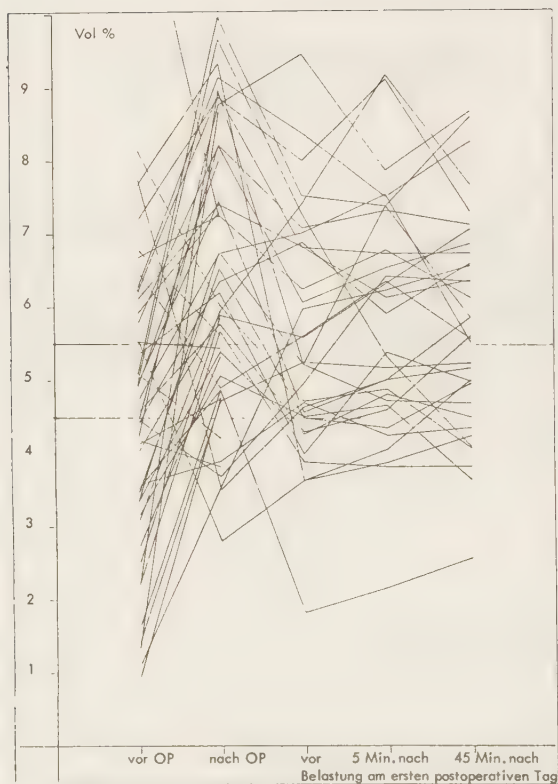
n = 46
belastet: n = 33

Normbereich in Ruhe:
71,4 - 82,0 %

O_2 -Sättigung venös

Die venösen Werte fielen nach der Operation mit einigen Ausnahmen unter den Normbereich ab; um am ersten postoperativen Tag wieder anzusteigen. Dabei lagen sie aber immer noch unter der Normgrenze.

Das Verhalten nach der Belastung war unterschiedlich.



AVD O_2

n = 46

belastet: n = 33

Normbereich in Ruhe:
4,5 - 5,5 Vol %

AV Sauerstoffdifferenz

Ca. ein Viertel der Patienten hatte vor der Operation eine normale $AVDO_2$. Die Streuung war zu jedem Zeitpunkt der Messung groß. Bei der Hälfte der Patienten lag die AVD unter der Norm.

Nach der Operation war bei drei Viertel der Patienten ein starker Anstieg zu verzeichnen, bei einem Viertel ein Abfall. Drei Viertel der Werte nach der Operation und am ersten postoperativen Tag lagen über oder im Normbereich.

Am ersten postoperativen Tag fielen diese ab. Die nach der Operation abgefallenen Werte stiegen jetzt an.

Die Belastung führte nach fünf Minuten zu einem Anstieg von $AVDO_2$ bei mehr als der Hälfte der Patienten.

Nach 45 Minuten waren bei der Hälfte der Patienten die Werte gegenüber denen vor der Belastung abgefallen, bei der anderen Hälfte angestiegen.

c) Diskussion

(Unsere Patienten hatten meist leichte Ventilationsstörungen, die sich aber nach der Operation nicht auswirkten).

Vor der Operation war bei vielen Patienten eine verstärkte O_2 -Ausschöpfung des Blutes zu sehen. Dies war nach der Operation mit wenigen Ausnahmen bei allen Patienten der Fall. Der arterielle und venöse pO_2 war vor der Operation dabei ausreichend.

Wie andere Autoren zeigen konnten, ist während der Perfusion die O_2 -Ausnützung im Herzen am niedrigsten (47, 71). Dies dürfte auch für den Gesamtkörper zutreffen (82). Außerdem kommt es infolge einer peripheren Minderperfusion während des Bypasses zu einem Sauerstoffmangel in der Peripherie (36). Der schon beschriebene Laktat-Anstieg nach der Operation dürfte als Zeichen dafür gelten.

Nach der Operation nahm der arterielle pO_2 ab, was unter anderem auch auf die Abnahme von Hb nach der Operation zurückzuführen ist. Ebenso ist der venöse pO_2 erniedrigt. Bei einem Viertel der Patienten war er nur gering über 30 mm Hg.

Andere Autoren geben an, daß man bei venösen pO_2 -Werten unter 30 - 32 mm Hg mit einem anaeroben Stoffwechsel und damit mit einer metabolischen Azidose rechnen muß (36, 106). Andere Untersucher sehen die Grenze schon bei 34 mm Hg (35).

Am ersten postoperativen Tag kam es weitgehend zu einer Normalisierung der Atmung, wenn man den arteriellen pO_2 und pCO_2 als Parameter für die alveoläre Lungenventilation nimmt (96). Etwa die Hälfte der Patienten hatte noch eine verstärkte Ausschöpfung des Blutes, was sich in hohen AVD O_2 - und niedrigen venösen O_2 -Sättigungswerten zeigte. Bei einem Drittel der Patienten war immer noch eine periphere O_2 -Minderversorgung zu sehen. Eine Abhängigkeit der O_2 -Ausschöpfung von der Art des Herzfehlers konnten wir nicht finden.

Belastung

Um den Mehrbedarf an Sauerstoff bei einer Belastung zu decken, und um den Abtransport des anfallenden CO_2 zu gewährleisten, müssen sowohl die Zirkulation als auch die Lungenfunktion weitgehend in Ordnung sein (14, 51).

Der Körper versucht durch eine verstärkte Ventilation sowohl das Sauerstoffangebot zu erhöhen als auch das überschüssige CO_2 zu eliminieren. Dies geschieht bei niedrigen Belastungsstufen durch die Vergrößerung des Atemvolumens und bei stärkerer Beanspruchung durch eine Zunahme der Atemfrequenz (51).

Da bei wird versucht, einen konstanten pCO_2 aufrechtzuerhalten. Der arterielle pCO_2 bleibt somit bei einer Belastung im Normbereich, falls die Ventilation dem CO_2 -Abtransport adäquat ist. Der arterielle pCO_2 fällt ab, wenn es zu einer alveolären Hyperventilation kommt, was besonders bei schwerer Belastung mit Anstieg von Laktat und Abfall des pH-Wertes verbunden ist (51, 52, 100). Ist der Körper nicht fähig, die Ventilation zu steigern, kommt es zu einer Minderversorgung, was sich in niedrigen arteriellen pO_2 - und hohen arteriellen pCO_2 -Werten zeigt (14).

Entsprechend anderen Autoren (21) fanden wir bei den meisten Patienten nach der Belastung einen Anstieg von AVD O_2 , was für eine verstärkte Ausnützung des Blutes spricht. Der arterielle pO_2 und die O_2 -Sättigung änderten sich kaum. Ebenfalls war bei dem venösen pO_2 -Wert keine deutliche Veränderung zu beobachten, aber die Werte lagen bei einigen Patienten gerade noch über 30 mm Hg.

Bei unseren Patienten kam es zu einem sehr geringen Anstieg der Atem-, Herzfrequenz und des Blutdruckes, aber zu keiner Hyperventilation ($p\text{CO}_2$ blieb immer im Normbereich) und zu keiner pH-Verschiebung, auch nicht nach 45 Minuten.

Dies dürfte nach den oben ausgeführten Ansichten als Zeichen einer adäquaten Reaktion auf die geringe Belastung gelten. Der Mehrbedarf an Sauerstoff wird also über eine verstärkte Ausschöpfung gedeckt. Bei einer stärkeren Belastung würde es aber zu einem Sauerstoffmangel kommen.

Die Zirkulation paßt sich bei uns gut an. Den geringen Laktatanstieg sehen wir eher als ein Zeichen besserer Durchblutung und Ausschwemmung als eines O_2 -Mangels an (19).

VII. Individuelle Auswertung, Diabetiker

Unterschiede zu anderen Patienten ohne primäre Stoffwechselerkrankungen konnten wir nur beim Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel sehen.

Vor Operationsbeginn unterschieden sich die Werte nicht wesentlich von denen anderer Patienten.

Postoperativ entgleiste der Stoffwechsel jedoch häufiger, wobei aber die Veränderungen nicht spezifisch waren.

Besonders interessant scheinen die Glucose-Werte zu sein.

Die höchsten postoperativen Werte wurden nicht von Diabetikern erreicht, jedoch hatten diese nach der Operation die höchsten FFS- und Acetoacetat-Werte.

Belastung

Die Belastung hatte auf die Metaboliten einen ähnlichen Effekt wie bei den anderen Patienten, jedoch waren die Veränderungen (besonders bei FFS) nach 45 Minuten stärker. Allgemein dauerte es bei den Patienten mit primären Stoffwechselstörungen länger bis postoperativ wieder normale Werte erreicht wurden.

VIII. Zusammenfassung

Es wurden 47 Patienten vor und nach der Operation und am ersten postoperativen Tag untersucht. 33 Patienten mußten am ersten postoperativen Tag ein Pedal treten.

Es wurden jeweils Metaboliten des Kohlenhydrat- und des Lipid-Stoffwechsels, Enzyme, energiereiche Phosphate und Blutgase im arteriellen und venösen Blut gemessen.

Die Einzelergebnisse waren wie folgt:

1. Kohlenhydratstoffwechsel

Es scheint, daß nach der Operation trotz hoher Glucose-, Laktat- und Pyruvat-Werte nicht alle Patienten diese zum Energiestoffwechsel des Körpers heranziehen. Am ersten postoperativen Tag nahm der Blutspiegel dieser Metabolite wieder ab.

Eine Belastung hatte keinen nachteiligen Effekt auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Bei besonders hohen arteriellen Laktat- und Pyruvatmengen und größerer AVD wurden diese verbraucht.

2. Lipidstoffwechsel

Vor der Operation kam es zu einer gesteigerten Lipolyse, die zu einem Anstieg von fr. Glyzerin und FFS und, durch die verringerte Möglichkeit einer de-novo-Synthese der FFS, auch des Acetoacetat im Blut führte. Nach der Operation nahm die Lipolyse ab.

Die Belastung führte zu einer Steigerung der Lipolyse, die nach 45 Minuten zwar abnahm, aber nicht bis zu den Ausgangswerten.

3. Enzyme

Die Enzymaktivität der CPK, LDH und HBDH stieg nach der Operation an, wobei der stärkere Anstieg von CPK am ersten postoperativen Tag, der der LDH und HBDH direkt nach der Operation war.

Die Belastung hatte, nach dem Enzymmuster zu urteilen, keinen negativen Effekt. Es zeigte sich bei den meisten Patienten nach 45 Minuten zwar ein geringer Anstieg der Werte, den wir aber auf eine beginnende bessere Verteilung und damit vielleicht auch eine bessere Eliminierung zurückführen.

4. Energiereiche Phosphate

Die ATP- und ADP-Werte lagen meist im, die AMP-Werte unter dem Normbereich.

Die Kurvenverläufe waren auch nach der Belastung uncharakteristisch und nicht deutbar.

5. Hämoglobin, Hämatokrit

Es kam zu einem Abfall der Hb- und Hkt-Werte nach der Operation und am ersten postoperativen Tag.

Die Belastung hatte keinen Einfluß auf diese Werte.

6. Gasanalyse

A) Säure-Basen-Haushalt

Vor der Operation hatten die Patienten eine respiratorische Alkalose, die nach der Operation meist kompensiert war.

Am ersten postoperativen Tag hatten mehr als die Hälfte der Patienten schon einen normalen Säure-Basen-Haushalt, einige hatten aber auch eine metabolische Alkalose.

B) Sauerstoff

Die Sauerstoffversorgung schien zu den Zeitpunkten unserer Messungen bei den meisten Patienten ausreichend zu sein. Es war immer eine verstärkte venöse Ausnützung zu sehen, bei einigen Patienten gerade noch im "tolerierbaren " Bereich.

Die Belastung führte zu einer adäquaten Reaktion. Der Mehrbedarf an Sauerstoff wurde über eine verstärkte Ausschöpfung gedeckt. Es kam weder zu einer Hyperventilation noch zu einer pH-Verschiebung. Es gab bei unserer Belastungsstärke keinen Anhalt für eine anaerobe Stoffwechsellage. Bei stärkerer Belastung könnte es aber zu einem Sauerstoffmangel kommen.

Die Untersuchung zeigt, wie unterschiedlich der postoperative Verlauf nach Herzoperationen ist.

Obwohl die aktive Bewegungsübung keine einheitliche Reaktion des Stoffwechsels in der frühen postoperativen Phase hervorruft, ist sie unter Kontrolle von Herz- und Kreislauffunktion (34) und Allgemeinzustand des Patienten vertretbar.

Folgender Trend konnte gezeigt werden:

I. Eine aktive Bewegungsübung hat auf den postoperativen Gesamtstoffwechsel keinen negativen Einfluß.

II. Durch eine aktive Bewegungsübung ist es möglich, die Durchblutung zu verbessern und damit die Ausschwemmung in die Blutbahn und vielleicht eine bessere Eliminierung der angestauten Stoffwechselprodukte zu fördern. Die Belastung darf jedoch zu keinem anaeroben Stoffwechsel führen, da noch nicht alle Regulationsmechanismen voll funktionieren.

III. Primäre Stoffwechselstörungen (z. B. Diabetes) haben keinen einheitlichen Einfluß auf die frühe postoperative Phase.

Der Stoffwechsel von Diabetikern entgleist nach Operationen häufiger und braucht länger, um wieder normale Werte zu erreichen.

IV. Eine aktive Bewegungsübung wirkt sich außerdem positiv auf die Psyche des herzkranken Patienten aus.

Kritisch muß hier bemerkt werden, daß unsere Belastung zu gering war, um ein eindeutiges Ergebnis zu erhalten. Bei stärkerer Belastung kann der beschriebene Trend ausgeprägter sein. Dies müßte durch weitere Arbeiten gezeigt werden. Ebenfalls muß durch weitere Untersuchungen eine Aufschlüsselung nach den verschiedenen Parametern, wie z. B. Schweregrad der Herzbeschwerden, Alter, Trainingszustand vor der Operation etc., erfolgen. Einige Metabolitbestimmungen könnten ganz weggelassen werden.

Es sollten Patienten mit der gleichen Herzerkrankung untersucht werden. Die unterschiedlichen Reaktionsweisen zwingen zu einer großen Anzahl der untersuchten Patienten.

Diese Arbeit sollte so für die obengenannten weiterführenden Untersuchungen als Ausgangsbasis dienen.

IX. Literaturverzeichnis

- 1 Apstein, C.S., R. Gmeiner, N. Brachfeld
Effect of palmitate on hypoxic myocardial metabolism and contractility.
In: Bajusz, E., G. Rona (Hrsg.)
Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism.
Myocardiology (Baltimore) 1, S. 136 - 146, 1972
- 2 Assad-Morell, J.L., R.B. Wallace, L.R. Elveback, G.T. Gau, et al.
Serum enzyme data in diagnosis of myocardial infarction during or early after aorto-coronary saphenous vein bypass graft operations.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 69, S. 851 - 857, 1975
- 3 Bache, R.J., Y. Wang, C.R. Jorgensen
Hemodynamic effects of exercise in isolated valvular aortic stenosis.
Circulation 44, S. 1003 - 1013, 1971
- 4 Barratt, B.G., E.A. Harris, A.M. Kenyon, C.A. Lindop, et al.
Coronary perfusion and myocardial metabolism during open heart surgery in man.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 72, S. 133 - 141, 1976
- 5 Baumann, P., J. Escher, R. Richterich
Das Verhalten von Serumenzymen bei sportlichen Leistungen.
Schweiz. Z. Sportmedizin 10, S. 33 - 51, 1962
- 6 Bergmeyer, H.U.
Methoden der enzymatischen Analyse.
Verlag Chemie GmbH Weinheim, 1970
- 7 Bergström, J.
Local changes of ATP and phosphorylcreatine in human muscle tissue in connection with exercise.
Suppl. I Circulation Research 20, 21, S.(I)- 91 - 98, 1967

- 8 Bergström, J., G. Guarnieri, E. Hultmann
Carbohydrate metabolism and electrolyte changes in human
muscle tissue during heavy work.
Journ. of Applied Physiology 30, S. 122 - 125, 1971
- 9 Berne, R.M., R. Rubio
Adenine nucleotide metabolism in the heart.
Suppl. to Circulation Research 34, 35, S. 109 - 120, 1974
- 10 Arbeitsanleitung
Boehringer Mannheim Diagnostika 2, 1972
- 11 Testfibel
Boehringer Mannheim
- 12 Bucher, U.
Die Vollblutkonserve.
In: Ahnefeld, F.W., G. Burri, M. Halmágyi
Akute Volumen- und Substitutionstherapie mit Blut, Blut-
bestandteilen, Plasmaersatz.
Lehmannsverlag München, S. 65 - 75, 1971
- 13 Bühlmann, A.A., P.H. Rossier
Klinische Pathophysiologie der Atmung.
Springer Verlag, Berlin 1970
- 14 Campbell, E.J.M.
Exercise tolerance.
Scientific basis of medicine (London), S. 128 - 144,
1967
- 15 Clode, M., E.J.M. Campbell
The relationship between gas exchange and changes in blood
lactate concentration during exercise.
Clinical science 37, S. 263 - 272, 1969

- 16 Cunitz, G., R. Mandel
Der Aussagewert von Blutgas-Analysen aus peripher-venösem und kapillarem Blut in der Intensiv-Therapie und bei Herzoperationen.
Jahrestagung der Dtsch. Ges. für Anaesthesie und Wiederbelebung in Erlangen vom 2. 10. - 5. 10. 1974
Kongreßbericht S. 119 - 1124
- 17 Dawson, C.A., E.R. Nadel, S.M. Horvath
Arterial blood and muscle lactates during swimming in the rat.
Journ. of Applied Physiology 30, S. 322 - 327, 1971
- 18 Detry, J.R., M. Rousseau, G. Vandenbroucke, F. Kusumi, et al.
Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease.
Circulation 44, S. 109 - 118, 1971
- 19 Dieterle, P., C. Dieterle
Der Stoffwechsel des Muskels bei Arbeit.
Med. Klin. 69, S. 1424 - 1433, 1974
- 20 Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen, Basel 1960
- 21 Doll, E., J. Keul
Der koronarvenöse Sauerstoffdruck und die arteriokoronarvenöse Sauerstoffgehaltdifferenz beim insuffizienten Herzen.
In: Reindell, H. (Hrsg.), Herzinsuffizienz S. 299 - 304
Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- 22 Fässler, B., C. Vorburger
Serumkreatinphosphokinase und intramuskuläre Injektion.
Schweiz. med. Wschr. 103, S. 927 - 930, 1973

- 23 Fedelešová, M., A. Ziegelhöfer, K. Šiška
Erfahrungen mit exogener Energiezufuhr in der Form von ATP am hypothermen Herzmuskel in Anaerobiose.
In: Forum Cardiologicum 13: Struktur und Stoffwechsel des ischämischen Myokards, S. 161 - 171
Studienreihe Boehringer Mannheim 1970
- 24 Felig, P., J. Wahren
Fuel homeostasis in exercise.
N. Engl. J. Med. 293, S. 1078 - 1084, 1975
- 25 Fox, S.M., J.P. Naughton, P.A. Gorman
Physical activity and cardiovascular health.
Modern concepts of cardiovascular disease 41, S. 17 - 29, 1972
- 26 Gerber, G., W. Roth
Über das Verhalten von anorganischem Phosphat, Glukose, Laktat und Hb im menschlichen Blut vor, während und nach Fahrradergometerbelastung.
Medizin und Sport 9, S. 218 - 222, 1969
- 27 Gousios, A., J.M. Felts, R.J. Havel
Effect of catecholamines, glucose, insulin, and changes of flow on the myocardial metabolism of free fatty acids by myocardium.
Metabolism 14, S. 826 - 831, 1965
- 28 Graubner, M., K. Keitel
Relatives Herzminutenvolumen, Herzminutenvolumenquotient und Herzvolumen unter abgestufter Ergometerbelastung bei verschiedenen Trainingszuständen.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 38, S. 251 - 255, 1972
- 29 Griggs, D.M., S. Nagano, J.G. Lipana, P. Novack
Effect of reduced coronary flow on myocardial lactate oxidation.
Suppl. II to Circulation 31, 32, S. II-102, 1965

- 30 Grote, J.
Physiologie und Pathophysiologie des Sauerstofftransportes
im Blut.
In: Frey, R., M. Halmágyi, K. Lang, G. Thews
Hypoxie, Grundlagen und Klinik, Anaesthesiologie und
Wiederbelebung 30, S. 43 - 48, Springer Verlag Berlin 1969
- 31 Gudbjarnason, S., P. Mathes, K.G. Ravens
Functional compartmentation of ATP and creatine phosphate
in heart muscle.
Journ. of Molecular and Cellular Cardiology 1, S. 325 -
339, 1970
- 32 Guiney, T.E., J.J. Rubenstein, C.A. Sanders, E.D. Mundth
Functional evaluation of coronary bypass surgery by
exercise testing and oxygen consumption.
Suppl. III to Circulation 47, 48, S. (III)-141 - 145, 1973
- 33 Häggendal, J., L.H. Hartley, B. Saltin
Arterial noradrenaline concentration during exercise in
relation to the relative work levels.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 26, S. 337 - 344, 1970
- 34 Halhuber, M., H. Milz
Praktische Präventiv-Kardiologie.
Urban & Schwarzenberg, München 1972
- 35 Halmagyi, M.
Die selektive Anwendung von Blut und Blutbestandteilen in
der Therapie.
In: Siehe Nr. 12, S. 65 - 75
- 36 Hamer, Ph., J. von der Emde, G. Siegel
Verlaufsuntersuchungen über arterielle, kapillare und
venöse Blutgase und über Säure-Basen-Haushalt vor, während
und nach Herzoperationen.
Prakt. Anästh. 9, S. 375 - 386, 1974

- 37 Hammermeister, K.E., J.W. Kennedy, G.W. Hamilton, D.K. Stewart, et al.
The effect of vein bypass grafting on resting left ventricular function.
N. Engl. J. Med. 290, S. 186 - 192, 1974
- 38 Harris, P., J.H. Jones, M. Bateman, C. Chlouverakis, Gloster, J.
Metabolism of the myocardium at rest and during exercise in patients with rheumatic heart disease.
Clin. Sci. 26, S. 145 - 156, 1964
- 39 Heller, W., H. Junger, R. Brückner, H. Vontin
Wechselwirkungen von Kaliummagnesiumaspartat auf den Kohlenhydratstoffwechsel während Allgemeinanaesthesie.
Jahrestagung der Dtsch. Ges. für Anaesthesie und Wiederbelebung in Erlangen vom 2. 10. - 5. 10. 1974
Kongreßbericht S. 1214 - 1223
- 40 Henderson, A.H., E.H. Sonnenblick
Influence of free fatty acids on myocardial mechanics and oxygen consumption on rat papillary muscles and perfused hearts, under oxygenated and hypoxic conditions.
In: Siehe Nr. 1, S. 147 - 161
- 41 Hoak, J.C., E.D. Warner, W.E. Connor
Effects of acute free fatty acid mobilization on the heart.
In: Siehe Nr. 1, S. 127 - 135
- 42 Hollmann, W.
Sport bzw. Körpertraining als Bestandteil der präventiven und rehabilitativen Medizin.
LVM 1, S. 7 - 11, 1971
- 43 Hottenrott, C.E., B. Towers, H.J. Kurkji, J.V. Maloney, G. Buckeberg
The hazard of ventricular fibrillation in hypertrophied ventricles during cardiopulmonary bypass.
Journ. Thoracic Cardiovascular Surgery 66, S. 742 - 753, 1973

- 44 Hüllemann, K.D.
Leistungsmedizin, Sportmedizin.
Thieme Verlag Stuttgart, 1976
- 45 Iyengar, S.R.
Anoxic cardiac arrest.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 66, S. 722 - 729, 1973
- 46 Internationale Gesellschaft für Kardiologie
Herzinfarkt, Verhütung und Rehabilitation.
Bericht über Arbeitstagung vom 14. - 19. 3. 1971 in Wien
- 47 Isom, O.W., N.D. Kutin, E.A. Falk, F.C. Spencer
Patterns of myocardial metabolism during cardiopulmonary
bypass und coronary perfusion.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 66, S. 705 - 721, 1973
- 48 Ito, Y.
Unterschiede im Substratumsatz des suffizienten und
insuffizienten menschlichen Herzens.
In: Reindell, H. (Hrsg.), Herzinsuffizienz, S. 334 - 341
Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- 49 Kongreß-Bericht Bayer Leverkusen: VI. Jahrestagung der
internationalen Studiengruppe über Herzstoffwechsel :
Myokardstoffwechsel, Oktober 1973, No. 36
- 50 Jones, N.L.
Exercise testing in pulmonary evaluation: Clinical
application.
N. Engl. J. Med. 293, S. 647 - 650, 1975
- 51 Jones, N.L.
Exercise testing in pulmonary evaluation: Rationale
methods and normal respiratory response to exercise.
N. Engl. J. Med. 293, S. 541 - 544, 1975
- 52 Jones, N.L.
Use of exercise in testing respiratory control mechanisms.
Chest 70, Suppl., S. 169 - 173, 1976

- 53 Jones, N.L., J.M. Campbell, J.R. McHardy, B.E. Higgs, M. Clode -
The estimation of carbon dioxide pressure of mixed venous blood during exercise.
Clinical science 32, S. 311 - 327, 1967
- 54 Junger, H., W. Heller, P. Krumrey, B. Rickmann, E. Schilling
Tierexperimentelle Untersuchung zum Energie-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel nach Massivtransfusionen verschieden alter ACD-stabilisierter Vollblutkonserven.
In: Siehe Nr. 16, S. 1207 - 1213
- 55 Katten, A.A. (Chairman)
Exercise testing and training of apparently healthy individuals: A handbook for physicians.
American Heart Association, New York 1972
- 56 Keul, J., E. Doll, H. Steim
Der Substratumsatz des insuffizienten Herzens während Belastung.
In: Reindell, H. (Hrsg.), Herzinsuffizienz, S. 342 - 348, Thieme Verlag, Stuttgart 1968
- 57 Langdorf, H.
Biochemische Folgen der Anoxie.
In: Frey, R., M. Halmágyi, K. Lang, G. Thews
Hypoxie, Grundlagen und Klinik, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 30, S. 49 - 54, Springer Verlag, Berlin 1969
- 58 Liedtke, A.J., H.C. Hughes, J.R. Neely
Effects of coronary perfusion during myocardial hypoxia.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 71, S. 726 - 735, 1976

- 59 Lochner, W.
Physiologie und Pathophysiologie der Koronardurchblutung.
ZM 4, S. 174 - 184, 1976
- 60 Loegering, D.J., M.L. Bonin, J.J. Smith
Effect of exercise, hypoxia, and epinephrine on lysosomes
and plasma enzymes.
Experimental molecular pathology 22, S. 242 - 251, 1975
- 61 Loegering, D.J., J.B. Critz
Effect of hypoxia and muscular activity on plasma enzyme
levels in dogs.
Amer. Journ. Physiology 220, S. 100 - 104, 1971
- 62 Mäkeläinen, A.
Effects of halothane and methoxyflurane anaesthesia on
lipid and carbohydrate metabolism in man.
Acta Anaesthesiologica Scand. 18, S. 201 - 208, 1974
- 63 McDavid, R.F.
The effect of lowered pO_2 on cardiorespiratory training.
Journ. of sports, medicine and physical fitness 14,
S. 127 - 131, 1974
- 64 Marcollet, M., P. Bastide
Activité adénosinetriphosphatasique et créatine phospho-
kinasique cardiaques et sanguines chez le rat après épreuve
de nage.
Comptes rendues des séances de la société de biologie et
des ses filiales, 18. Oct. 1972, S. 1301 - 1303
- 65 Messer, J.V., R.J. Wagemann, H.J. Levine, W.A. Neill,
N. Krasnow, R. Gorlin
Patterns of human myocardial oxygen extraction during rest
and exercise.
Journ. of clinical investigation 41, S. 725 - 742, 1962
- 66 Mitchell, J.H.
Exercise training in the treatment of coronary heart disease.
Advances of intern. Med. 20, S. 249 - 272, 1975

- 67 Moffitt, E.A., J.W. Rosevear, D.C. McGoon
Myocardial metabolism in open-heart surgery:
arterial levels of metabolites, electrolyte, oxygenation,
and acid-base balance.
Anesth. Analg. 48, S. 633 - 641, 1969
- 68 Moffitt, E.A., J.W. Rosevear, D.C. McGoon
Myocardial metabolism during and after mitral valve
replacement.
Ann. of Thor. Surgery 10, S. 169 - 179, 1970
- 69 Moffitt, E.A., J.W. Rosevear, G.D. Molnar, D.C. McGoon
Myocardial metabolism in open-heart surgery.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 59, S. 691 - 706, 1970
- 70 Moffitt, E.A., J.W. Rosevear, S. Tarhan, D.C. McGoon
Myocardial metabolism during and after double valve
replacement.
Canad. Anaesth. Soc. J. 18, S. 33 - 50, 1971
- 71 Moffitt, E.A., J.W. Rosevear, C.H. Townsend, D.C. McGoon
Myocardial metabolism in patients having aortic valve
replacement.
Anesthesiology 31, S. 310 - 320, 1969
- 72 Morse, R.L.
Exercise and the heart: Guidelines for exercise programs.
Springfield Ill., 1972
- 73 Nakhjavan, F.K., G. Natarajan, A.M. Smith, M. Dratch,
H. Goldberg.
Myocardial lactate metabolism during isometric hand grip
test. Comparison with pacing tachycardia.
British Heart Journal 37, S. 79 - 84, 1975
- 74 Östman, J., E. Cerasi, L.G. Ekelund, R. Luft,
S. Nordlander
Metabolism during exercise in patients with diabetes.
In: Advances in experimental medicine and biology 2,
S. 529 - 536, New York 1971

- 75 Opie, L.H.
Exercise and the myocardial factor in ischaemic heart disease.
The Lancet 12, S. 1067 - 1068, 1973
- 76 Pařízková, J., R. Poledne
Consequences of long-term hypokinesia as compared to mild exercise in lipid metabolism of the heart, skeletal muscle and adipose tissue.
Europ. J. Appl. Physiol. 33, S. 331 - 338, 1974
- 77 Poulus, A.J., H.J. Docter, H.G. Westra
Acid-base balance and subjective feelings of fatigue during physical exercise.
Europ. J. Appl. Physiol. 33, S. 207 - 213, 1974
- 78 Pyle, R.B., D.J. Blomberg, M.D. Burke, W.G. Lindsay, D.M. Nicoloff
CPK-MB isoenzyme: Use in diagnosis of acute myocardial infarction in the early postoperative period.
Journ. Thor. Cardiovascular Surgery 71, S. 884 - 890, 1976
- 79 Redwood, D.R., S.E. Epstein
Uses and limitations of stress testing in the evaluation of ischemic heart disease.
Circulation 46, S. 1115 - 1131, 1972
- 80 Reindell, H., K. König, G. Hoffman
Die Belastungsinsuffizienz des Herzens, Diagnostik und Behandlung.
C. F. Boehringer & Söhne GmbH, Mannheim
- 81 Richterich, R., J.P. Colombo
Molekularbiologie und Labordiagnostik am Beispiel der Kreatin-Kinase.
Monat. Ärzt. Fortb. 19, S. 376 - 382, 1969

- 82 Rowe, G.G., S. Afonso, J.E. Lugo, C.A. Castillo,
W.C. Boake, et al.
Coronary blood flow and myocardial oxidative metabolism
at rest and during exercise in subjects with severe aortic
valve disease.
Circulation 32, S. 251 - 257, 1965
- 83 Safer, B., R.E. Davies
Effects of H^+ on physiological and biochemical function
of heart.
Feder. Proceedings 32 (I), S. 1271, 1973
- 84 Schaper, W.
Physiologie des Koronarkreislaufs.
In: Siehe Nr. 16, S. 510 - 514
- 85 Scheuer, J.
Physical training and intrinsic cardiac adaptation.
Circulation 47, S. 677 - 680, 1973
- 86 Scheuer, J., J.A. Shaver, F.W. Kroetz, J.J. Leonard
Myocardial metabolism in cyanotic congenital heart
disease.
Cardiology 55, S. 193 - 210, 1970
- 87 Schmidt, E., F.W. Schmidt
Kleine Enzym-Fibel.
Schriftreihe Diagnostika Boehringer Mannheim, 1973
- 88 Schuchhardt, S.
Die kritische Sauerstoffversorgung des Herzens.
In: Siehe Nr. 30, S. 43 - 48
- 89 Siegenthaler, W. (Hrsg.)
Klinische Pathophysiologie.
Thieme Verlag, Stuttgart 1973

- 90 Sobel, B.E.
Die Quantifizierung des Myokardschadens.
Triangel 13 / 1, S. 1 - 6, 1974
- 91 Sobel, B.E., G.F. Bresnahan, W.E. Shell, R.D. Yoder
Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis.
Circulation 46, S. 640 - 648, 1972
- 92 Szasz, G., E.W. Busch
Organspezifisierung einer erhöhten Kreatinkinase-Aktivität im Serum.
Fortschritte der Klinischen Chemie, Enzyme und Hormone.
Bericht über die gemeinsame Arbeitstagung der Deutschen Ges. f. klin. Chemie, Schweiz. Vereinigung f. klin. Chemie, Österr. Ges. f. klin. Chemie, Wien 22. - 24. April 1971
- 93 Szögy, A., G. Cherebețiu
Minutentest auf dem Fahrradergometer zur Bestimmung der anaeroben Kapazität.
Europ. J. Appl. Physiol. 33, S. 171 - 176, 1974
- 94 Taggart, P., P. Parkinson, M. Carruthers
Cardiac responses to Thermal, physical, and emotional stress.
British medical Journal 3, S. 71 - 76, 1972
- 95 Thews, G.
Nomogramme zum Säure-Basen-Status des Blutes und zum Atemgastransport.
Springer Verlag Berlin 1971
- 96 Lungenfunktionsprüfungen
Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss, 1966

- 97 Thümer, J., P. Lübcke
Zur Diagnostik des frischen Herzinfarktes mit der akti-
vierten Serum-Kreatin-Phosphokinase (CPK).
Münch. med. Wschr. 114, S. 719 - 723, 1972
- 98 Vatner, S.F., E. Braunwald
Cardiovascular control mechanism in the conscious state.
N. Engl. J. Med. 293, S. 970 - 976, 1975
- 99 Wahren, J., G. Ahlborg, P. Felig, L. Jorfeldt
Glucose metabolism during exercise in man.
Advances in experimental medicine and biology 2, S. 189 -
203, 1971
- 100 Wassermann, K.,
Testing regulation of ventilation with exercise.
Chest 70, Suppl., S. 173 - 178, 1976
- 101 Wasserman, K., B.J. Whipp, S.N. Koyal, W.L. Beaver
Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during
exercise.
Journ. of Applied Physiology 35, S. 236 - 243, 1973
- 102 Weidemann, H.
Die Bestimmung der prä- und postoperativen Serumcholin-
esterase-Aktivität mit der Acholest-Methode.
Der Anaesthesist 14, S. 352 - 355,
- 103 Wilkerson, J.E., E. Evonuk
Changes in cardiac and skeletal muscle myosin ATPase
activities after exercise.
Journ. of Applied Physiology 30, S. 328 - 330, 1971
- 104 Winters, W.G., D.M. Leaman, R.A. Anderson
Effect of exercise on intrinsic myocardial performance.
Circulation 48, S. 50 - 55, 1973

- 105 Wood, P., G. Schlierf, L. Kinsell
Plasma free oleic and palmitic acid levels during
vigorous exercise.
Metabolism 14, S. 1095 - 1100, 1965
- 106 Zimmermann, W.E.
Diagnostik der Hypoxie.
In: Siehe Nr. 30, S. 78 - 90

Für die Überlassung des Themas und Beratung bei der Durchführung der Untersuchung danke ich Herrn Professor Dr. J. von der Emde, leitender Oberarzt der herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik mit Poliklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Herrn Professor Dr. med. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg und Herrn Professor Dr. med. Rügheimer, Direktor des Institutes für Anaesthesiologie, danke ich für die Erlaubnis, die Untersuchung in der Intensivstation durchführen zu dürfen.

Für die umfangreiche Unterstützung bei der technischen Bestimmung der Meßwerte bin ich Frau Jaklin, medizinisch-technische Assistentin des Anaesthesielabors, zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Dipl. Math. Prestele danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der Meßwertkurven.

Lebenslauf

Ich, Mostafa Farmand, Sohn des Dr. med. dent. Mehdi Farmand, Associate Professor, und seiner Ehefrau Moulud, wurde am 4. 9. 1950 in Teheran / Iran geboren.

Ich ging ab September 1956 in Teheran zur Volksschule. Nach Abschluß der 4. Klasse kam ich im Oktober 1960 mit meinen Eltern nach Deutschland, wo ich in Erlangen ca. sechs Monate die 4. Volksschulklasse der Prinzregentenschule besuchte, um Deutsch zu lernen. Im September 1961 trat ich in die erste Klasse des jetzigen Ohm-Gymnasiums über. Im Juni 1970 legte ich das Abitur an dieser Schule ab.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium. Am 29. Juli 1971 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 14. April 1973 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1973/74 begann ich zusätzlich mit dem Studium der Zahnmedizin an der obengenannten Universität. Am 13. März 1975 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab. Am 27. Juli 1976 beendete ich mein Medizinstudium mit der ärztlichen Prüfung.

Vom 15. Oktober 1976 bis 15. Februar 1977 war ich als Medizinalassistent an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie (Direktor Prof. Dr. Dr. E. Steinhäuser) tätig. Zur Zeit befinde ich mich im 9. Fachsemester des Studiums der Zahnmedizin.

Mostafa Farmand

Copy-Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197